ACADÉMIE DE PARIS
UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES

FACULTÉ DE MÉDECINE NECKER - ENFANTS-MALADES

ANNÉE 1972

N° 87

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

CARON Guy

né le 26 Juillet 1942, à Paris (14e)

Présentée et soutenue publiquement le

TABAC ET APPAREIL RESPIRATOIRE

Président : Mr. H. BOUR, Professeur.

DUPUYTREN - COPY
9, Rue Dupuytren
PARIS (6e)
1972

ACADÉMIE DE PARIS
UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES

FACULTÉ DE MÉDECINE NECKER - ENFANTS-MALADES

ANNÉE 1972 N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

CARON Guy

né le 26 Juillet 1942, à Paris (14e)

Présentée et soutenue publiquement le

TABAC ET APPAREIL RESPIRATOIRE

Président : Mr. H. BOUR, Professeur.

DUPUYTREN - COPY
9, Rue Dupuytren
PARIS (6e)
1972

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE,

Monsieur le Professeur H. BOUR,

qui nous fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde et respectueuse gratitude pour son amicale bienveillance et la confiance qu'il nous a témoignée dans l'élaboration de ce travail.

A MES PARENTS,

dont l'aide et l'affection constantes m'ont permis d'entreprendre et d'achever ces longues études.

A MA FEMME,

en témoignage de ma profonde tendresse.

Son soutien constant m'a été précieux pour mener à bien ce travail.

A MES ENFANTS,

Sophie et Olivier.

A MA SOEUR,

A MA FAMILLE,

A MES BEAUX-PARENTS,

A TOUS MES AMIS.

TABAC ET APPAREIL RESPIRATOIRE

OBJET DE LA THESE

Au cours de trois années d'internat, nous avons été amené à constater l'importance du retentissement du tabac sur la santé de l'individu.

Le taux de mortalité nous apparut plus élevé chez les fumeurs de tout âge.

La plus grande fréquence des maladies cardio-vasculaires et de l'artérite nous a frappé, de même qu'il nous a semblé exister une relation entre l'abus de tabac et l'éclosion des tumeurs malignes de la vessie, ainsi que de la bouche, du larynx, du pharynx et de l'oesophage.

De même, les avortements spontanés, les accidents de la naissance et de la période périnatale semblent être favorisés par l'usage du tabac.

L'importance de l'effet qu'a la fumée de tabac sur l'appareil respiratoire, en particulier dans l'apparition du cancer broncho-pulmonaire et des broncho-pneumopathies, avec les graves conséquences de l'insuffisance respiratoire, nous a conduit à tenter de faire le point sur l'action et le retentissement du tabac, et plus particulièrement de la cigarette, sur l'appareil respiratoire, à partir de travaux récents, dont nous donnons une liste bibliographique exhaustive.

GENERALITES

Le procès du tabac n'est plus à faire. Tout le monde paraît maintenant avoir admis que le tabac est un toxique, les recherches faites dans de nombreux pays, anglo-saxons en particulier, ayant abouti à des résultats formels.

Pourtant, presque tous les adultes fument !

La médecine a, depuis peu de temps seulement, pris conscience que le tabagisme était un phénomène d'intoxication chronique, car il n'y a pas d'intoxication aiguë par le tabac, pas de conséquence spectaculaire sur la santé individuelle liée à sa consommation excessive.

On reste confondu devant la lecture des statistiques qui montrent l'étonnante augmentation, à travers le monde, de l'usage du tabac, cette plante probablement originaire des Antilles, d'où les Espagnols l'ont importée en Europe, et qui a été vulgarisée dans notre pays par l'Ambassadeur de Catherine de Médicis, Jean Nicot.

Maintenant cultivé dans à peu près tous les pays, sa culture est autorisée en France dans un tiers de nos départements, sa fabrication et sa vente faisant l'objet d'un monopole exploité par l'Etat.

En 1968, 3.000 milliards de cigarettes ont été produites dans le monde entier.

En France, la consommation de cigarettes est passée de 7 millions en 1860 à 60 milliards un siècle plus tard. Et cette progression reste constante !

Autrefois, fumer était pratiquement considéré comme un acte grossier, se pratiquant seulement dans des "fumoirs", alors que la fumée s'élève maintenant un peu partout sans qu'aucun tabou n'intervienne. La toxicomanie tabagique est considérée comme une innocente manie, alors que les autres toxicomanies, qui touchent de façon plus évidente la personnalité, inquiètent.

Mais pourquoi commence-t-on à fumer ?

Il faut pourtant des motivations, les premières bouffées étant bien désagréables, avec leur cortège de sueurs froides, nausées et vomissements qu'elles entraînent.

Souvent par curiosité, pour faire comme tout le monde, par simple passe-temps, cet acte, inutile en apparence, considéré comme une régression vers la phase orale de succion par les psychanalystes, aux gestes un peu rituels, créant un détachement momentané de la situation, une sorte de lien, de complicité, où un corps impalpable est inhalé et rejeté, est vite commis non par bon plaisir mais par nécessité.

Peu à peu, fumer fait partie de l'existence, du style de vie, devient un tic auto-entretenu, auquel vient s'ajouter le besoin physiologique de nicotine.

L'augmentation de la consommation du tabac, et plus spécialement de cigarettes surtout manufacturées, s'étend aux deux sexes, à tous les âges, à toutes les classes de la société, encore qu'aux classes les plus déshéritées corresponde le plus grand coefficient d'usage du tabac.

Le pourcentage des femmes qui fument, de l'ordre de 10 % il y a 15 ans, est maintenant de 25% et continue à croître.

La précocité de l'usage du tabac paraît plus importante encore. Des statistiques récentes, faites chez des lycéens de province, montrent que 17 % d'entre eux fument au moins 17 cigarettes par jour à 16 ans et 48 % à 20 ans.

A Paris, des études faites depuis 1968 nous apprennent que 50 % des élèves ont commencé à fumer à l'âge de 13 ans et que, chez les moins de 25 ans, 52 % fument 20 cigarettes par jour ou plus.

Cette augmentation de la consommation chez l'adolescent est en outre déclenchée ou aggravée par la distribution pratiquement gratuite de cigarettes pendant le service militaire et où la suppression de cette distribution serait ressentie comme une véritable frustration et déclencherait un énorme tollé, ainsi que par la liberté de fumer qui règne maintenant dans les lycées.

L'importance de l'accroissement de l'usage du tabac se fait sentir de façon plus vive dans la mesure où le nombre de personnes qui inhalent la fumée croît également de façon impressionnante ; 90 % des fumeurs de cigarettes inhalent la fumée pour 4 % chez les fumeurs de pipe ou de cigare.

Pour beaucoup, l'explication de la nocivité particulière de la cigarette tiendrait plus dans l'inhalation de la fumée que dans la composition du papier, les conditions de séchage du tabac, etc...

Elle permet, en effet, l'introduction dans chaque poumon d'un aérosol tabagique, alors que, chez nos pères, seuls quelques centimètres carrés de muqueuse buccale résistante étaient exposés au lieu des 100 m2 de surface broncho-pulmonaire, délicate et imperméable. Plus de 90 % de la nicotine

est retenue après inhalation, contre 8 à 45 % en cas d'abstention !

Elle explique, en outre, que le tabagisme est devenu de plus en plus une véritable toxicomanie, alors qu'il ne s'agissait au départ que d'une innocente manie, ceci étant d'ailleurs suggéré par le comportement de certains grands fumeurs qui, au conseil donné de ne pas inhaler la fumée, répondent qu'il n'y aurait alors plus aucune raison de fumer ! ... La majorité d'entre eux inaugurent d'ailleurs la journée par une cigarette dont ils inhalent profondément la fumée, mettant leur organisme en charge toxique.

Il a été clairement démontré, par de nombreuses études cliniques et épidémiologiques, ainsi que par des expériences de laboratoire, que l'habitude de fumer représente un tel danger pour la santé, que des moyens de lutte contre cette habitude doivent être trouvés.

L'usage de la cigarette joue un rôle important dans l'apparition de nombreuses maladies, dont le cancer broncho-pulmonaire, les broncho-pneumopathies chroniques sont parmi les plus importantes.

Le cancer du poumon est une affection dont le retentissement social, économique ne peut plus échapper à personne ; c'est une maladie en progression constante, longue et coûteuse, responsable de plus de morts que les autres cancers.

Il est nettement plus fréquent chez les fumeurs que chez les non fumeurs, avec une forte majorité chez les fumeurs de cigarettes, sa fréquence augmentant avec la consommation de cigarettes. Son risque croît de façon sensible avec la précocité de l'usage du tabac, la vitesse de combustion de la cigarette, le nombre de bouffées, l'inhalation de la fumée et l'habitude de garder la cigarette à la bouche entre deux bouffées.

Si le risque de cancer bronchique est plus grand chez le fumeur de pipe ou de cigare que chez les non fumeurs, il reste très inférieur à celui rencontré chez les fumeurs de cigarettes.

L'arrêt de la consommation de cigarettes, sans supprimer les risques, paraît tout de même les diminuer de façon d'autant plus nette qu'il est précoce et définitif.

La consommation de tabac, et de cigarettes manufacturées en particulier, ayant considérablement augmenté, on ne peut s'empêcher de faire un rapprochement entre consommation accrue et plus grand nombre de cancers du poumon, tant chez l'homme que chez la femme.

On s'est aperçu que les statistiques respectives étaient sensiblement parallèles, mais avec une vingtaine d'années de décalage, ce qui correspondrait au temps de latence nécessaire au développement du cancer.

De même que pour le cancer du poumon, de nombreux travaux sur le rôle du tabac dans la formation des broncho-pneumopathies chroniques ont été réalisés.

Des études effectuées sur des échantillons de la population générale d'une dizaine de pays montrent que la fréquence de la toux et des expectorations chez les fumeurs, aussi bien hommes que femmes, est en franche augmentation, ces symptômes s'atténuant rapidement chez ceux qui cessent de fumer, alors que les fumeurs de pipe et de cigare ne paraissent guère plus affectés que les non fumeurs.

La fonction pulmonaire est en moyenne moins efficace, à âge égal, chez les fumeurs de cigarettes que chez les non fumeurs.

Là aussi, l'habitude inhalatoire revêt une

grande importance, par les lésions, réparties sur l'ensemble de l'appareil respiratoire, qu'elle provoque.

Les résultats de toutes les enquêtes se superposent à ceux des enquêtes sur le cancer bronchopulmonaire, c'est-à-dire que les conséquences du tabagisme chronique sont proportionnelles à la consommation du tabac et atteignent aussi bien l'homme que la femme.

La responsabilité du tabac paraît maintenant admise par tous dans la genèse du cancer bronchique comme des maladies respiratoires chroniques obstructives, en particulier la bronchite chronique, dont le caractère invalidant prend des proportions de plus en plus importantes (700.000 malades recensés par les Caisses de Sécurité Sociale en 1965), qui représente un véritable fléau social, avec ses conséquences sanitaires, financières et économiques.

Toutes ces conséquences du tabagisme sont très lentes à se manifester, et, quand elles le sont, c'est toujours par des maladies dégénératives, 10, 20 ou 40 ans après le début de la consommation du tabac.

Ceci explique peut-être cette prise de conscience tardive par le corps médical de cette intoxication chronique qu'est le tabagisme.

Mais il ne faut pas non plus perdre de vue que le tabac ne représente qu'un facteur, de haut risque, parmi tous les polluants respiratoires. Sa responsabilité est intriquée à celle d'autres polluants qu'il faudra déterminer par des enquêtes de plus en plus fines et précises.

COMPOSITION ET ACTION DE LA FUMEE DE CIGARETTE

Nous insisterons sur la fumée de cigarette, car c'est elle dont l'usage est le plus répandu et qui présente le plus de toxicité, le cigare et la pipe n'ayant que peu d'influence en pratique clinique.

Les différences dans le degré de chaleur dégagée par la combustion de la cigarette provoquent des modifications dans la composition de la fumée.

Une cigarette dure en moyenne dix minutes et procure une dizaine de bouffées, chaque bouffée apportant un mélange hétérogène d'une phase gazeuse, étudiée par chromatographie avec spectrométrie de masse et par spectrographie infra-rouge, faite de gaz permanents et de vapeur non condensée et d'une phase particulaire faite d'aérosol dense de millions de micelles de liquide par mm3.

Des machines à fumer sont utilisées pour pratiquer les analyses de ces différentes phases dont la composition est fonction de la température de la zone de combustion qui varie entre 830° et 880° C.

A cette température, si certains composants du tabac, comme la nicotine, distillent, la plupart sont totalement transformés par combustion ou pyrolyse.

Près de 1.200 composés ont pu être identifiés, mais si, du point de vue qualitatif, la fumée peut être considérée de composition constante, la nature du papier, le degré d'humidité, la présence d'un fil-

tre, la façon de fumer font que sa composition varie quantitativement.

Quatre groupes de substances sont à considérer :

1 - La nicotine et ses dérivés

2 - L'oxyde de carbone

3 - Les substances irritantes

4 - et les goudrons, qui contiennent les hydrocarbures polycycliques.

1 - LA NICOTINE

Facteur responsable de cette toxicomanie qu'est le tabagisme et qui agit sur les ganglions parasympathiques, puis sympathiques, elle franchit facilement toutes les barrières, en particulier la barrière capillaire au niveau du poumon.

C'est elle qui provoque, chez le fumeur débutant, les sueurs froides, les nausées, l'hypotension et les lipothymies, alors que, chez le fumeur confirmé, elle déclenche une libération des catécholamines.

Si, classiquement, on admettait que la nicotine n'avait aucune action sur l'appareil respiratoire, des expérimentations récentes ont montré qu'elle provoquait la broncho-constriction qui survient après fumer.

2 - L'OXYDE DE CARBONE.

Présent (environ 5 %), en phase gazeuse. Une telle concentration serait rapidement mortelle, mais le fait que la fumée ne soit inhalée qu'une fois sur une douzaine d'aspirations fait qu'elle ne parvient

que très diluée dans les poumons, réduisant ainsi la quantité d'oxyde de carbone introduite dans l'organisme.

Le fumeur qui n'inhale pas la fumée a un taux de carboxyhémoglobinémie à peu près identique à celui d'un non fumeur, alors que les fumeurs inhalant la fumée ont un taux élevé, l'absorption de l'oxyde de carbone étant à peu près nulle au niveau des voies respiratoires supérieures, alors qu'elle est d'environ 70 % au niveau des voies respiratoires inférieures.

L'hémoglobine est donc bloquée et n'est plus disponible pour le transfert d'oxygène, avec toutes les conséquences néfastes que cela peut avoir pour l'organisme, en particulier chez les insuffisants respiratoires dont l'hypoxie existante est aggravée, et chez les sportifs, surtout dans les épreuves de fond ou de demi-fond où la restauration des réserves énergétiques pendant l'effort rend nécessaire un apport maximum d'oxygène.

3 - LES IRRITANTS,

que l'on retrouve aussi bien dans la phase gazeuse que dans la phase particulaire, sont retrouvés dans divers groupes chimiques :

- oxyde d'azote,
- dérivés carbonyle : acétaldéhyde, formaldéhyde, acroléine, cétone ...,
- divers acides comme l'acide acétique,
- phénols, quinones, crésols ...

Ils sont responsables de l'atteinte des muqueuses respiratoires que l'on observe habituellement chez les fumeurs.

Chez ceux qui n'inhalent pas, ces altérations restent limitées au pharynx, mais s'étendent au larynx et au système bronchique chez l'inhaleur de fumée.

L'hydrogène azoté est retrouvé à raison de 50 à 55 µg dans la fumée de cigarette, alors que c'est au taux d'environ 1 µg par kg pendant une quinzaine de minutes chez un fumeur que le système détoxiquant évite l'accumulation par son activité.

De l'oxyde d'azote peut être aussi mis en évidence dans la fumée, provoquant essentiellement une irritation bronchique importante avec toux.

On estime que le sujet qui inhale la fumée fait ainsi pénétrer dans son organisme 4 à 10 fois plus de substances chimiques que le fumeur qui ne l'inhale pas.

4 - LES SUBSTANCES CANCERIGENES

De nombreuses études faites ces dernières décennies font apparaître la découverte d'au moins quinze éléments formant plus de 270 composés organiques, parmi lesquels 16 sont connus comme étant cancérigènes en expérience animale.

Mais, bien que nombreux, ces travaux sont encore très partiels, la composition de la fumée variant suivant la marque de la cigarette, l'origine du tabac et aussi suivant qu'il s'agit de la fumée inhalée ou de la fumée non inhalée se dégageant du bout de la cigarette.

On estime que 4 % du poids du tabac consumé passe dans la fumée inhalée en donnant des produits de combustion incomplète, des produits de distillation, de décomposition thermique et des dérivés pyrolés.

La longueur de la cigarette fumée intervient aussi dans la composition de la fumée : plus celle-ci est faible, plus la concentration en matériel gazeux et soluble croît.

Laisser un mégot aussi long que possible se-

rait la meilleure façon de se protéger du danger chimique de la cigarette. Les filtres, qui ont fait naître beaucoup d'espoir, semblent ne retenir qu'un pourcentage assez faible des produits chimiques de la fumée inhalée.

De nombreuses publications ont porté un intérêt plus particulier aux hydrocarbures polycycliques aromatiques, dont le rôle cancérigène paraît essentiel, le plus connu d'entre eux étant le 3-4 Benzopyrène, dont la concentration dans la fumée inhalée varie de 1 à 10 lorsque le fumeur est au début ou à la fin de sa cigarette.

Dernièrement, certaines expérimentations ont souligné le rôle important de l'acroléine, retrouvée en phase gazeuse, sur l'activité des cils vibratiles, la croissance des cellules et la synthèse de l'ARN.

o o

INFLUENCE DE LA FUMEE DE CIGARETTES

Dans ce paragraphe, sera étudié le retentissement qu'a le tabac sur l'appareil respiratoire au sens large du terme.

Il s'agit là de résultats d'expérimentations animales, qui mettent bien en évidence l'existence de facteurs nocifs tabagiques ; mais il est difficile de transposer en bloc ces conclusions sur l'homme, car le fumeur, recherchant et trouvant un mieux-être dans la fumée, modifie peut-être les conditions expérimentales, les effets nocifs du tabac étant peut-être moindres chez un sujet qui accepte et trouve du plaisir dans la fumée de tabac.

1 - Action sur l'activité ciliaire.

Tout l'arbre respiratoire, alvéoles pulmonaires et replis vocaux laryngés exceptés, est recouvert par un épithélium cilié. Les cils de cet épithélium sont animés d'un mouvement continuel (10 à 20 cycles/ seconde), créant ainsi un véritable tapis roulant de mucus assurant un véritable drainage permanent pour libérer des particules étrangères l'arbre trachéo-bronchique qui sont ainsi véhiculées vers l'orifice oesophagien.

De nombreuses expérimentations animales ont montré qu'à partir d'un faible seuil de concentration de fumée inhalée, l'activité ciliaire cesse immédiatement, provoquant alors l'arrêt du tapis muqueux.

Cette paralysie, même temporaire, comporte de graves conséquences sur le fonctionnement de l'arbre aérien.

La ciliostase, rapidement associée à une atrophie ciliaire, perturbe de plus en plus gravement le courant d'évacuation, ce qui revêt une signification importante lorsqu'on songe que l'activité ciliaire est le principal moyen de défense de la muqueuse. Il se produit ainsi une sédimentation bien plus aisée des agents microbiens, des particules de fumée et de nombreux macrophages chargés de résidus de particules peuvent atteindre les espaces interseptaux, les gaines péribronchiques, créant à la longue des altérations bronchiolaires.

Ceci tendrait à démontrer que la fumée présente une cytotoxicité marquée, pouvant être pour beaucoup provoquée par des blocages enzymatiques intracellulaires et s'accompagnant de réactions biologiques inflammatoires.

La comparaison entre la fréquence des battements ciliaires et la concentration de la fumée pourrait, pour certains, amener à une évaluation de

l'importance relative de chaque corps provoquant la ciliostase et déterminer ainsi ceux contre lesquels il faut protéger le fumeur.

2 - Le mucus bronchique.

Chez l'animal soumis à l'influence de la fumée de cigarettes, on constate une augmentation de la viscosité du mucus et des modifications des phénomènes de tension de surface.

La ciliostase associée provoque un épaississement de ce mucus qui perd peu à peu ses propriétés physiques et chimiques.

La circulation aérienne, plus particulièrement au niveau des bronches de faible calibre, est perturbée par l'accumulation et les modifications du mucus qui sont provoquées par l'action stimulante des irritants sur les glandes séro-muqueuses et les cellules calciformes de la muqueuse respiratoire.

3 - Les terminaisons sensitives bronchiques.

Les grosses bronches, en particulier, ont une muqueuse d'une sensibilité très importante, dont les récepteurs sont irrités par toute agression, ce qui provoque alors une toux réactionnelle en général bénéfique ; cette toux entraînant en outre une broncho-constriction.

La fumée de cigarette, par les particules irritantes de la phase particulaire et les gaz toxiques de la phase gazeuse, sensibilise, dans un premier temps, les récepteurs, augmentant ainsi la fréquence de la toux. Cette sensibilisation devient vite constante et la muqueuse du fumeur devient ainsi d'une grande irritabilité à tout stimulus externe.

4 - La membrane alvéolo-capillaire.

Les capacités de diffusion pulmonaire semblent

être toujours plus basses chez les fumeurs que chez les non fumeurs de même âge, encore que les preuves manquent sur le plan expérimental et que de très nombreux paramètres entrent en jeu.

5 - La ventilation.

Différentes études comparatives faites sur des fumeurs et sur des non fumeurs de même âge ont montré, chez les fumeurs, une baisse du volume expiratoire forcé, cette diminution étant d'autant plus nette que les sujets fument plus, sans qu'il y ait pour cela des signes de bronchite chronique.

Il y a une forte modification de la ventilation chez le fumeur, le VEMS étant fortement abaissé, même en l'absence de bronchite chronique, par suite d'une augmentation des résistances dynamiques pulmonaires.

Il semble, d'après des statistiques établissant des relations entre la consommation du tabac et les perturbations spirographiques, que le coefficient de Tiffeneau soit plus élevé chez les sujets sans symptomatologie, alors qu'il est altéré chez les tousseurs (avec ou sans expectoration), et plus nettement encore chez ceux qui ont une expectoration importante.

6 - La résistance des voies aériennes.

Celle-ci est augmentée, chez le fumeur, et la capacité vitale diminuée, de même que la compliance, ceci en fonction de l'importance et de l'ancienneté de l'usage de la cigarette.

L'inhalation de la fumée d'une seule cigarette, que ce soit un fumeur ou un non fumeur, suffit à créer une augmentation de la résistance des voies aériennes, sans pour cela qu'il y ait des troubles cliniques, cette augmentation étant d'autant plus importante que le sujet est un fumeur ou un bronchi-

tique.

7 - Le temps de Mixique,

qui représente le temps nécessaire à l'homogénéisation des gaz dans la cage thoracique, est d'autant plus perturbé qu'il s'agit d'un fumeur ancien, ayant des perturbations de la distribution ventilatoire, celle-ci étant nettement allongée chez les fumeurs, une demi-heure seulement après une cigarette.

8 - La diffusion des gaz dans le sang.

Tous les travaux pratiqués jusqu'à présent paraissent démontrer que la diffusion des gaz dans le sang et la perméabilité pulmonaire sont toujours plus basses chez les fumeurs, pour de mêmes groupes d'âge.

Ces résultats de travaux expérimentaux sur l'animal, peut-être limités par leur nature même, doivent laisser le pas aux études épidémiologiques que nous verrons plus loin.

TABAC ET PHENOMENES IMMUNOLOGIQUES

Depuis quelques années, différentes recherches ont été faites sous l'angle de l'immunologie et du tabac.

Des substances pouvant être tenues pour antigènes ont été mises en évidence dans seize extraits aqueux de tabac et sont précipitées par des anticorps spécifiques de lapin.

Ils ont aussi donné lieu à précipitation à partir de sérum de malades fumeurs.

Ces réactions paraissent être dépendantes de la nature du tabac utilisé, la fréquence des réactions variant avec l'importance du tabagisme.

Mais l'antigène n'a pu encore être isolé et paraît devoir exister uniquement dans la feuille de tabac plus que dans la fumée.

D'autres encore émettent l'hypothèse que le tabac provoquerait une déplétion immunitaire et se rapprocherait ainsi des produits à la fois carcinogènes et immunodépresseurs, s'opposant à l'élimination d'un clone cellulaire anormal.

Mais l'action de la fumée de tabac sur l'immunité cellulaire est encore loin d'être connue ; de nombreuses hypothèses apparaissent et de très nombreux travaux complémentaires s'avèrent encore nécessaires.

TABAC ET CANCER BRONCHIQUE

Jusqu'à il y a une cinquantaine d'années, le cancer du poumon était exceptionnellement évoqué comme cause de mort, tant chez l'homme que chez la femme.

La presse médicale mondiale ne faisait état que de 347 cas en 1910.

Mais, depuis le début du siècle, et plus nettement encore depuis une vingtaine d'années, on assiste à une augmentation constante du nombre de cancers bronchiques.

Dans le monde, en 1960, ce cancer a tué 150.000 personnes.

En Hollande, il est 20 fois plus fréquent en 1951 qu'en 1924.

Aux U.S.A., il est passé de 2.500 en 1930 à 35.000 en 1957 et, en France, sa progression a, elle aussi, été constante : 3.630 cas en 1950, 5.500 en 1955 et 7.500 en 1960.

De tous les cancers masculins, il est maintenant le plus fréquent.

Le nombre de décès qu'il provoque chez l'homme a été multiplié par 40, et si cette augmentation est moins importante chez la femme, elle n'en est pas moins impressionnante (multiplié par 14). (FIGURE 1).

La stagnation presque totale du nombre de décès par les cancers de toutes les autres localisations réunies contraste avec cet accroissement spectaculaire.

Les études comparant la consommation de tabac, elle aussi en vertigineuse ascension, et le nombre plus grand de cancers bronchiques mettent en évidence un parallélisme flagrant, mais avec 20 ans de décalage, ce décalage correspondant, semble-t-il, au temps de développement du cancer. (FIGURE 2).

Evidemment, bon nombre d'autres facteurs entrent en ligne de compte, tels que l'augmentation de consommation de cigarettes manufacturées, la façon de les fumer, l'allongement de la durée de vie, la pollution atmosphérique ...

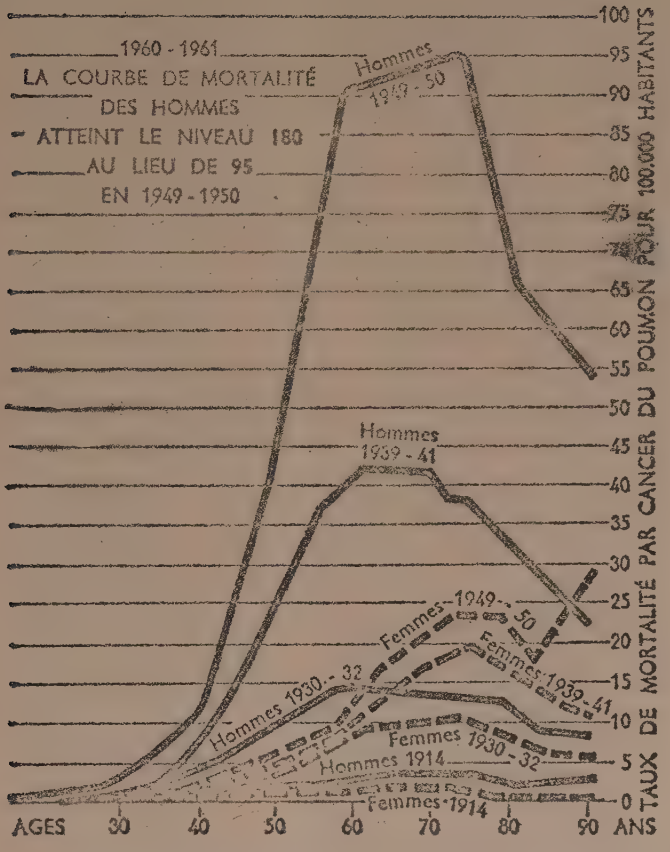
Les relations statistiques recherchées entre ces différents phénomènes paraissent être d'une valeur indiscutable et mettent en évidence la plus grande responsabilité de la cigarette en ce qui concerne le risque cancérigène.

Il ressort de l'interrogatoire de malades porteurs de cancer bronchique qu'il s'agissait de fumeurs de plus de 20 cigarettes par jour, inhalant la fumée, depuis une vingtaine d'années. (FIGURE 3).

On estime que les fumeurs porteurs de cancer pulmonaire fument quantitativement plus que les témoins et que, parmi eux, les fumeurs de cigarettes constituent 96 % des cancers du poumon, pour 6 % chez les fumeurs de pipe. Mais si ce que l'on fume est important, la façon de le faire l'est également.

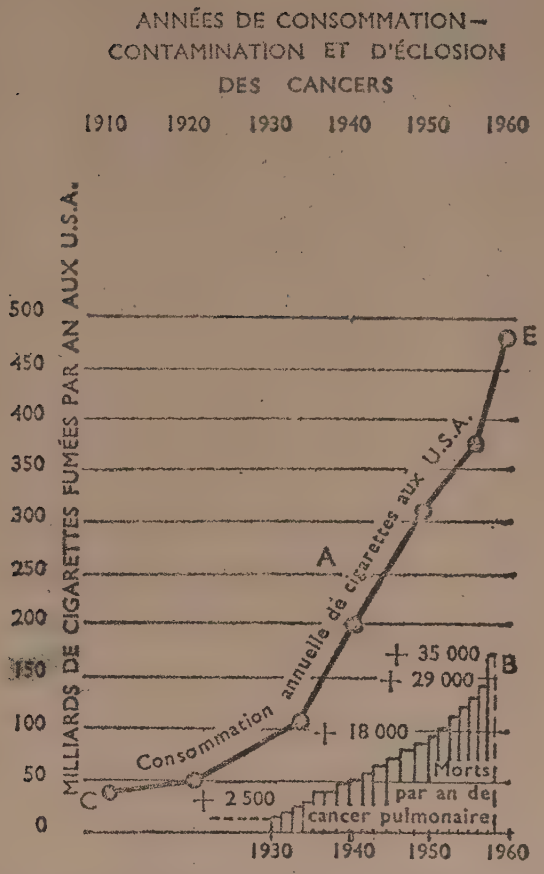
Pour DENOIX et SCHWARTZ, les porteurs de cancer du poumon qui inhalent la fumée sont bien plus souvent des fumeurs de cigarettes seules que de cigarettes plus pipe ; ils ont arrêté de fumer provisoirement ou définitivement de façon assez rare, et, si cet arrêt a été définitif, il a été bien souvent tardif.

Le fait d'inhaler la fumée augmente considérable-



ACCROISSEMENT DE LA MORTALITÉ PAR CANCER DU POUMON DE 1914 A 1950 (DORN-U. S. A.)

FIGURE 1



PRONOSTIC SUR LE CANCER DU POUMON AUX U. S. A. (et ailleurs) DURANT LES ANNÉES A VENIR.

FIGURE 2

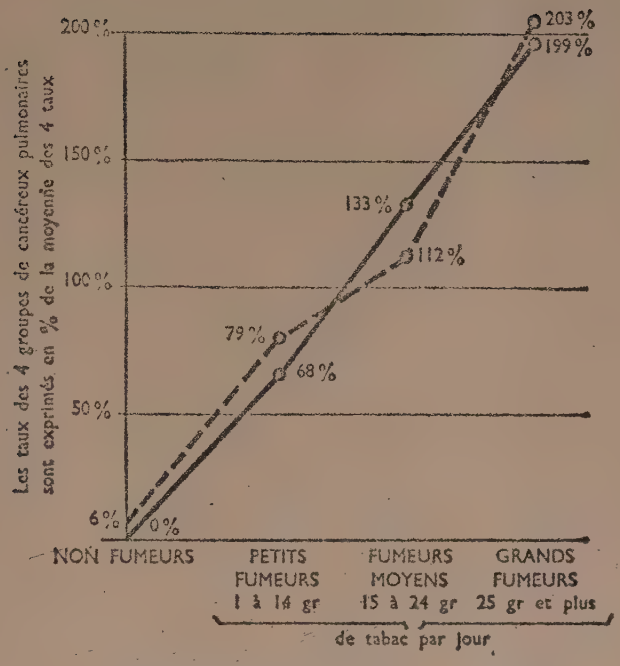

Les taux des 4 groupes de cancéreux pulmonaires sont exprimés en % de la moyenne des 4 taux
200 %
150 %
100 %
50 %
6 %
0 %
79 %
68 %
133 %
112 %
203 %
199 %
NON FUMEURS
PETITS FUMEURS 1 à 14 gr
FUMEURS MOYENS 15 à 24 gr
GRANDS FUMEURS 25 gr et plus
de tabac par jour
Enquête rétrospective sur les antécédents de fumeurs atteints de cancer du poumon
Enquête en cours sur les causes du décès des médecins anglais
d'après Doll et Hill A, Bradford

FIGURE 3

ment le risque, presque doublé pour la majorité des fumeurs.

Paradoxalement, il semble qu'à consommation égale de cigarettes, celui qui fume la pipe en plus risque deux fois moins d'être atteint d'un cancer pulmonaire, les fumeurs de pipe ayant toujours l'habitude de ne pas inhaler la fumée. (FIGURE 4).

Le risque couru par le fumeur de pipe, non fumeur de cigarettes, paraît être analogue à celui du non fumeur.

HAMMOND estime que le fumeur de 40 cigarettes par jour court 65 fois plus de risques que le non fumeur ; celui de 10 cigarettes par jour, 15 fois plus.

Pour certains encore, celui qui fume 20 cigarettes par jour, sans inhaler la fumée, a le même risque que celui qui fume 10 cigarettes par jour en inhalant la fumée, soit 13 fois plus que le non fumeur.

La durée de la consommation intervient, elle aussi, dans le risque cancérigène, celui-ci augmentant parallèlement à cette durée de consommation au cours de la vie. D'après HILL et DOLL, ce risque, par rapport aux non fumeurs, est 5 fois plus important chez ceux qui ont arrêté de fumer depuis plus de 10 ans, 9 fois chez ceux qui ne fument plus depuis moins de 10 ans, et 15 fois supérieur chez ceux qui fument de façon continue. (FIGURE 5).

Bien sûr, il y a des exceptions. Elles suggèrent que, bien qu'étant probablement le plus important des facteurs intervenant dans le cancer des bronches, le tabac n'est pas le seul. La longueur des mégots, le rôle du filtre, du briquet sont d'autres éléments qui ont été étudiés, mais ils n'ont pas permis de dégager de conclusion valable. La consommation d'alcool, quant à elle, paraît être un adjuvant important.

Les travaux expérimentaux démontrant le rôle du tabac dans l'apparition du cancer bronchique ne manquent pas.

AUERBACH aurait provoqué, par inhalation chez le chien trachéotomisé, l'apparition d'altérations prolifératives de type épidermoïde de la muqueuse bronchique.

Le rat et des souris d'une certaine race très sensible ont subi des instillations endo-trachéales de 3-4 Benzopyrène : des modifications histologiques avec monstruosités cellulaires avec tendance à la prolifération sont apparues.

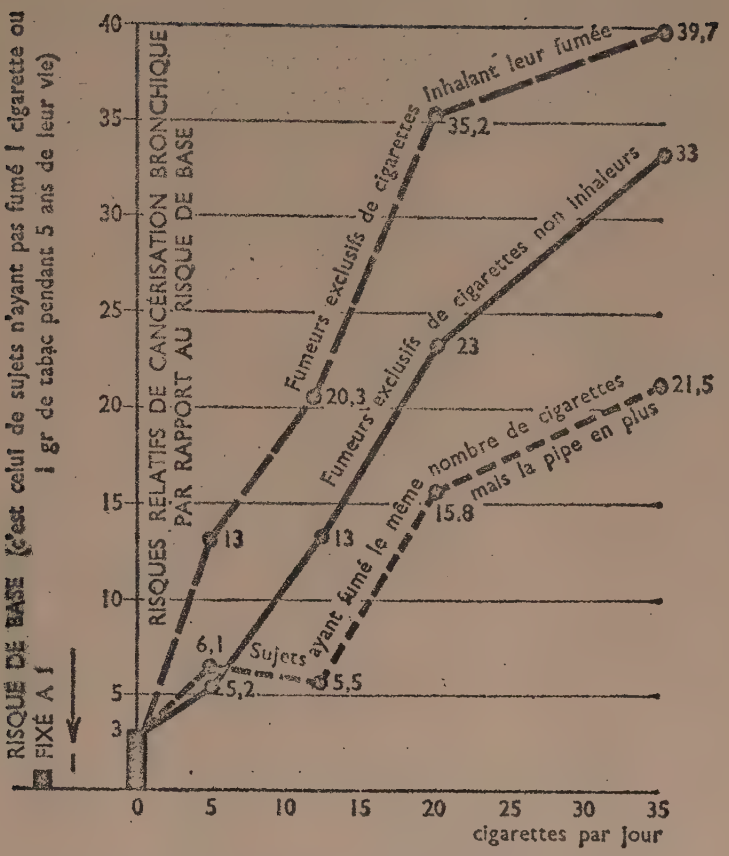
KOURILSKY et HAPPERT ont injecté par voie transpariétale 1/100e de la quantité de goudron obtenue dans la combustion de tabac contenu dans 1/2 cigarette ; ces injections ont été pratiquées tous les deux jours pendant 200 jours. Le pourcentage des tumeurs de ce type de souris, habituellement de 21 %, est passé à 67 %.

Mais ces tumeurs sont loin d'être comparables, du point de vue histologique, au cancer épidermoïde des bronches de l'homme.

Il ne paraît donc pas exister de cancer expérimental de type épidermoïde, comme le cancer tabagique humain, toutes les expériences étant loin d'apporter des preuves indiscutables, malgré des modifications indéniables.

Certains, comme PARNE et FISHER, émettent l'hypothèse d'un facteur génétique, bien qu'ils admettent une corrélation statistique sans pourtant y voir de causalité.

De très nombreuses recherches tentent de mettre à jour les mécanismes de la carcinogenèse, mais elles sont compliquées par la complexité même de l'action de fumer, par le très grand nombre de substances com-



NIVEAUX DE CONSOMMATION
DURANT LES 10 ANNÉES AYANT PRÉCÉDÉ L'ENQUÊTE

RISQUES DE CANCÉRISATION BRONCHIQUE CHEZ LES FUMEURS DE CIGARETTES SUIVANT LEURS HABITUDES DE FUMER (D'après SCHWARTZ et DENOIX).

FIGURE 4

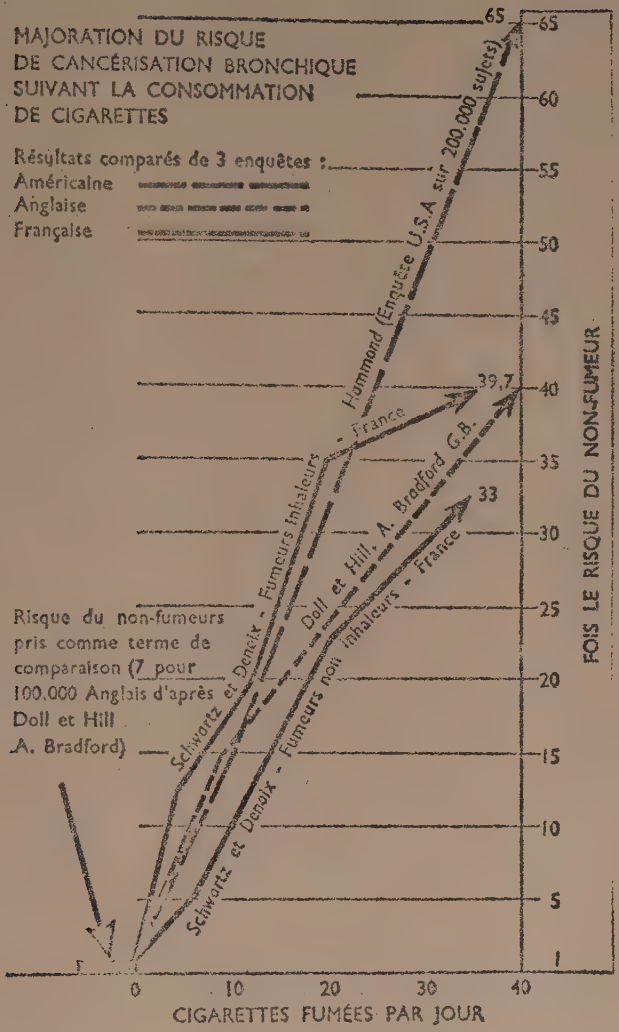

MAJORATION DU RISQUE
DE CANCÉRISATION BRONCHIQUE
SUIVANT LA CONSOMMATION
DE CIGARETTES
Résultats comparés de 3 enquêtes :
Américaine
Anglaise
Française
Risque du non-fumeurs
pris comme terme de
comparaison (7 pour
100.000 Anglais d'après
Doll et Hill
A. Bradford)
Hammond (Enquête U.S.A sur 200.000 sujets)
39,7
France
Schwartz et Denoix - Fumeurs inhalateurs
Doll et Hill, A. Bradford G.B.
33
Schwartz et Denoix - Fumeurs non inhalateurs - France
FOIS LE RISQUE DU NON-FUMEUR
65
60
55
50
45
40
35
30
25
20
15
10
5
1
0
10
20
30
40
CIGARETTES FUMÉES PAR JOUR

FIGURE 5

posant la fumée de cigarette, par les différences chimiques et physiques des composés des phases gazeuse et particulaire.

Pourtant, il semble que l'on puisse dire que l'action cancérigène du tabac se traduit par un effet direct et un effet médiat.

L'effet direct se produit sous l'effet de certains hydrocarbures polycycliques aromatiques, des nitrosamines et de certains radio-éléments.

Mais leur action ne saurait faire écarter l'hypothèse d'une détermination cancéreuse qui serait de nature enzymatique, immunodépressive, ou la retenue d'autres substances carcinogènes par blocage de l'épuration pulmonaire, ou encore l'action de contaminants qui pourraient être introduits lors des différents stades de transformation de la plante tabac en cigarette.

Les arguments statistiques font donc conclure, dans leur majorité, à une relation de cause à effet, bien que presque tous les auteurs s'entendent pour admettre que le tabac n'est certainement qu'une des causes du cancer bronchique.

Un autre facteur est de plus en plus souvent mis en accusation : la pollution atmosphérique.

Bien que son rôle soit indéniable, il semble être moins important que celui du tabac et ne doit surtout pas détourner l'attention au détriment de la nocivité du tabac.

Selon plusieurs statistiques, le cancer du poumon est plus fréquent dans les villes (d'autant plus fréquent que l'urbanisation est importante) qu'à la campagne.

Le taux de mortalité par cancer du poumon est plus élevé en zone urbaine qu'en zone rurale, et ceci aussi bien chez les fumeurs, petits ou grands, que

chez les non fumeurs.

Un facteur cancérigène urbain paraît donc s'ajouter au tabac.

Pourtant, pour P. ZIVY, le tabac est le seul responsable de la majorité des cancers pulmonaires ruraux et, pour lui, le tabac en porte la plus grande responsabilité, bien que la pollution atmosphérique vienne ajouter ses effets de façon de plus en plus menaçante en milieu urbain.

Les enquêtes rétrospectives paraissent en définitive montrer que le risque de cancer croît avec l'augmentation de la consommation de tabac, qu'il est essentiellement lié à l'utilisation de cigarettes et que ce risque augmente avec l'inhalation de la fumée.

Il faut donc, dans l'état actuel de nos connaissances, tenir le tabac pour une cause favorisante parmi d'autres de l'apparition du cancer bronchique, et considérer que les fumeurs forment un groupe de population à haut risque. (FIGURE 6).

MORTALITÉ DUE A SEPT PRINCIPALES CAUSES CHEZ LES FUMEURS, LA MORTALITÉ CHEZ LES NON-FUMEURS ETANT RAPPORTÉE A 1,00

(d'après l'*United States General Life Insurance* et *American Cancer Society*)

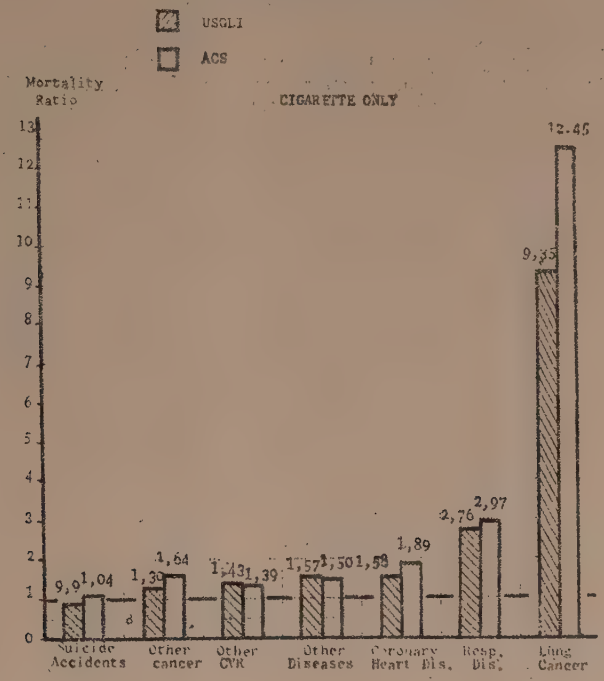


FIGURE 6

TABAC ET BRONCHO-PNEUMOPATHIES CHRONIQUES

Des lésions organiques et des troubles fonctionnels sont rapidement déterminés par cet agent agresseur que constitue le tabac en agissant sur les voies respiratoires qui sont parmi les organes les plus exposés.

Des broncho-pneumopathies se manifestent à côté des cancers bronchiques.

La bronchite chronique, en particulier, est loin d'être une maladie anodine et sa progression reste constante.

Son caractère invalidant ne laisse pas d'impressionner et son retentissement, aussi bien sur la santé de l'individu que sur le plan économique et financier, est indubitable.

On estime à 35 jours par an le nombre de journées de travail perdues, en 1960, en France, par un homme atteint de bronchite chronique.

Elle représente 10 % des causes d'hospitalisation dans un Service de Médecine générale, non spécialisé en pathologie respiratoire.

En Grande-Bretagne, le nombre global de journées de travail perdues du fait de la bronchite chronique dépasse 26 millions par an.

En plus de son retentissement économique, elle comporte un risque vital qui est loin d'être négligeable.

En Angleterre, elle est la cause la plus importante de mortalité et se situe au 4ème rang en France.

Le pourcentage de mortalité par bronchite chronique est 4 à 5 fois plus élevé par rapport au pourcentage de mortalité de la population générale.

KOURILSKY estime à 38 % les hommes de 30 à 40 ans atteints de toux et de bronchorrhée chronique, le risque étant proportionnel à la quantité de tabac consommé ; il chiffre à 8 % le nombre de bronchites chroniques chez le non fumeur, contre 27 % chez le fumeur consommant 14 g de tabac par jour et plus de 50 % chez le fumeur dépassant les 25 g par jour.

Pratiquement, toutes les grandes statistiques montrent la plus grande fréquence de cette affection chez l'homme. Pourtant, WOOLF et SUERO ont constaté, sur une population de femmes fumeuses, que l'existence de la toux et de l'expectoration chroniques dépend, comme chez l'homme, de l'importance de la consommation de tabac. (FIGURE 7).

Les modifications pathologiques provoquées par le tabac portent, non seulement sur la trachée et les bronches, mais aussi sur les bronchioles et les alvéoles.

Certains auteurs tels qu'AUERBACH ont montré que les lésions histologiques apparues chez le fumeur sont bien particulières et pas typiquement celles de la bronchite.

ANDERSON, à partir de 100 poumons autopsiés, a pu déterminer les habitudes tabagiques préalables à la mort avec une erreur de 20 % et la quantité de tabac consommé avec une erreur de 30 %.

Macroscopiquement, la bronchoscopie objective des altérations inconstantes telles que des lésions inflammatoires non spécifiques dont l'importance est fonction de la consommation de tabac.

POURCENTAGE DE LA BRONCHITE CHRONIQUE
EN FONCTION DU TABAGISME
CHEZ L'HOMME ET CHEZ LA FEMME

(d'après *The College of General Practitionners*, 1957)

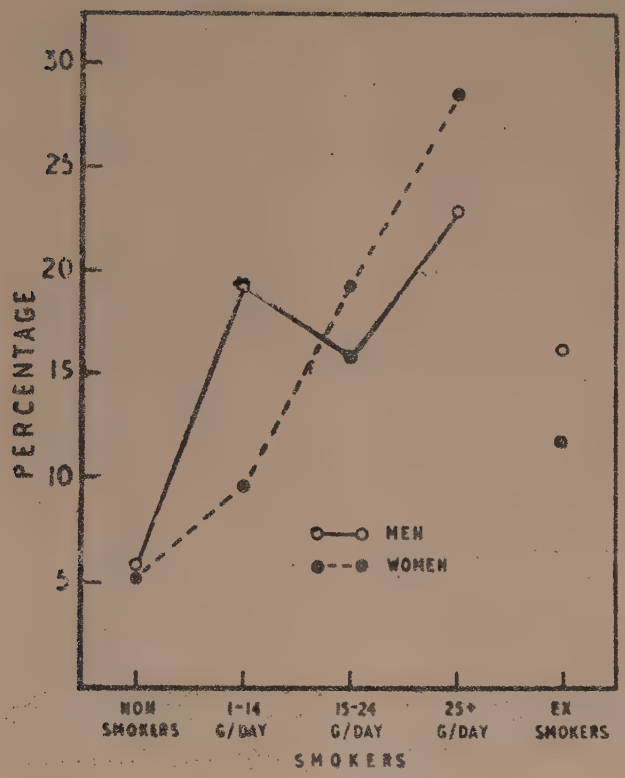


FIGURE 7

Microscopiquement, les altérations peuvent être schématisées de la façon suivante :

- Hypertrophie des cellules à mucus, hypersécrétion muqueuse et dyscrinie bronchique ;

- Stratification de la muqueuse avec indice mitotique augmenté ;

- Métaplasie malpighienne nette avec disparition des éléments fonctionnels ;

- Modification des glandes bronchiques elles-mêmes, avec hypercrinie et hypertrophie ;

- Phénomène inflammatoire avec mobilisation lymphocytaire dans le chorion.

FLETCHER insiste sur l'importance de l'hypersécrétion en rappelant que le pouvoir de défense de la muqueuse est nettement diminué par l'augmentation de la sécrétion et qu'entre chaque poussée de surinfection, les voies respiratoires ne sont pas aussi stériles que normalement.

Pourtant, le volume de l'expectoration n'est pas forcément augmenté chez certains grands tabagiques, bien que ces sujets aient une toux importante et des poussées infectieuses à répétition.

Le surfactan,paraît être, lui aussi, modifié par la fumée de cigarette, encore que tous les auteurs ne soient pas d'accord. La régularité de la ventilation dépend en grande partie de ce liquide bordant les alvéoles qui contribue au meintien d'une tension superficielle correcte en dépit des variations de dimensions des alvéoles.

Des expérimentatione ont montré que la fumée en altère les propriétés et modifie la tension de surface. Chez le chien, de telles modifications favorisent la distension des grandes alvéoles et l'atélectasie des plus petites.

En outre, de nombreuses études sur les valeurs

fonctionnelles respiratoires (capacité vitale, coefficient de Tiffeneau) mettent en évidence une nette diminution de celles-ci, les débits bronchiques étant plus faibles chez les fumeurs que chez les non fumeurs. Là aussi, le syndrome obstructif croît avec l'importance du tabagisme. (FIGURES 8-9).

Le rôle nocif du tabac est tout aussi évident chez les fumeurs sans symptomatologie clinique, où donc le trouble obstructif peut dépendre d'une hypersécrétion bronchique ; pourtant, les épreuves fonctionnelles sont altérées. Ceci pourrait être en faveur d'un aspect étiologique direct du tabac dans l'emphysème pulmonaire.

Le recul manque encore pour tirer des conclusions sur les études pronostiques évolutives, encore peu nombreuses.

Depuis 7 ans, FLETCHER a remarqué que les perturbations fonctionnelles chez les bronchitiques sont d'autant plus importantes qu'il s'agit de grands fumeurs et que la détérioration est moindre chez ceux qui ont cessé de fumer avant le début ou pendant l'enquête, l'arrêt de la consommation de tabac ayant diminué la fréquence de l'expectoration et de la toux. (FIGURES 10-11).

En outre, l'inhalation, en permettant à la fumée de tabac d'agresser directement les poumons, aggrave les lésions.

La pénétration et la retenue alvéolaires sont favorisées par les très faibles dimensions des particules et par leur association à des vapeurs irritantes, l'aérosol tabagique tendant à créer des lésions pneumoconiotiques.

Ces particules, ingérées par les macrophages, ne sont plus évacuées par le courant ciliaire ; ceux-ci, chargés de résidus, gagnent peu à peu les espaces interseptaux, puis les gaines péribronchiques,

RÉPARTITION CHEZ LES FUMEURS ET LES NON-FUMEURS DE COEFFICIENTS DE TIFFENEAU D'UN ECHANTILLON D'HOMMES DE TRENTE A SOIXANTE-DIX ANS

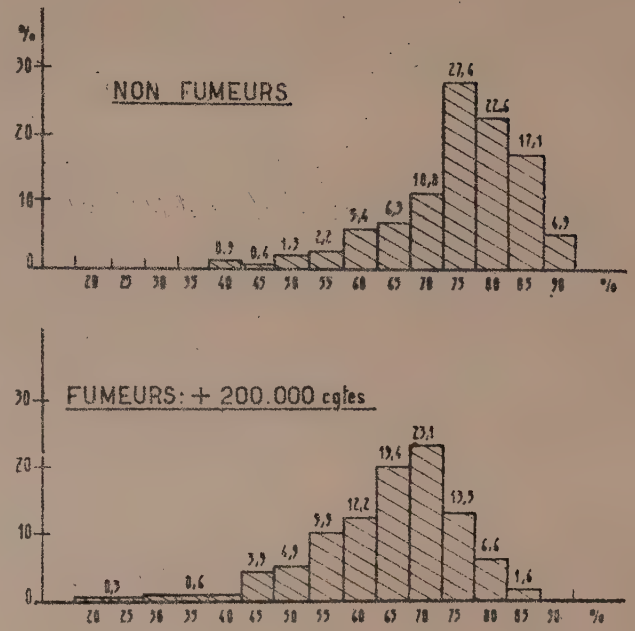


FIGURE 8

RÉPARTITION CHEZ LES FUMEURS ET LES NON-FUMEURS DE CAPACITÉS VITALES D'UN ECHANTILLON D'HOMMES DE TRENTE A SOIXANTE-DIX ANS

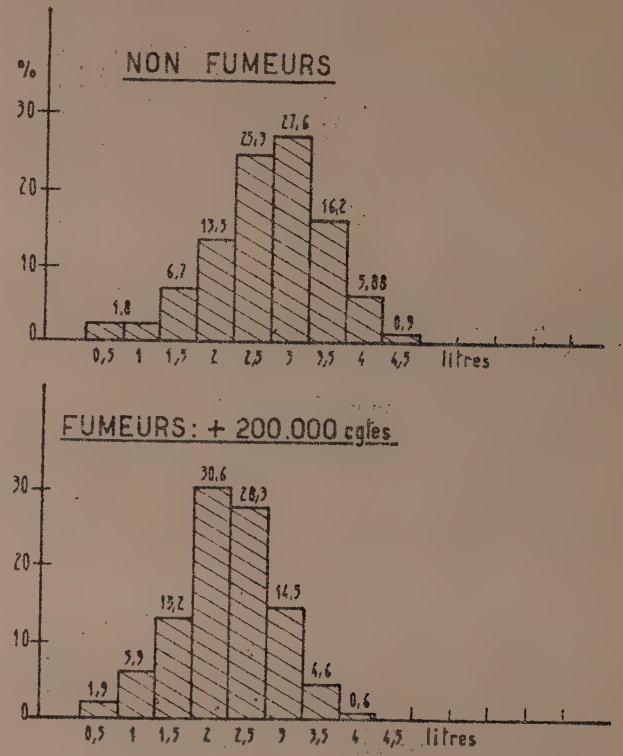


FIGURE 9

BRONCHOPATHIES MINEURES ET BRONCHOPATHIES MAJEURES EN FONCTION DE LA CONSOMMATION TOTALE DE TABAC DANS UNE POPULATION D'HOMMES DE TRENTE A SOIXANTE-DIX ANS

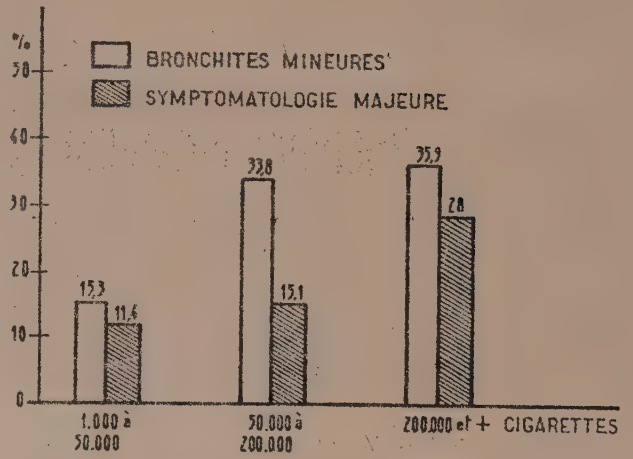


FIGURE 10

LA TOUX (x), *LA DYSPNÉE* (o), *LES MALADIES RESPIRATOIRES* (●) [exprimées en prévalence pour 100] *EN FONCTION DU TABAGISME*

(d'après *The College of General Practitionners*, 1960)

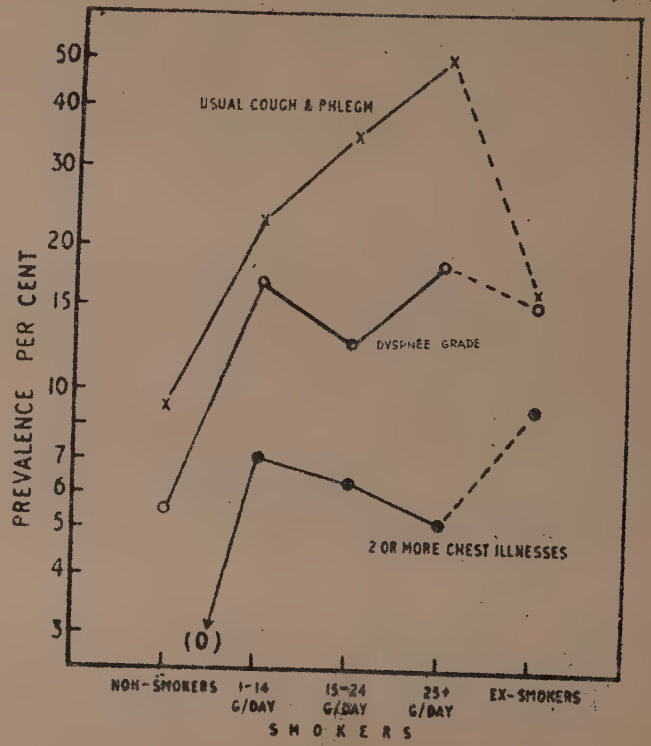


FIGURE 11

et finissent par provoquer des altérations bronchiolaires.

Pour beaucoup, cette bronchiolite chronique aurait un rôle essentiel dans la genèse de l'emphysème bulleux. De plus, une importante sclérose vient s'ajouter aux lésions bronchiques, bronchioliques et à l'emphysème.

LUPU et VELICAN ont provoqué une sclérose pulmonaire, véritable pneumoconiose, à des lapins et cobayes à qui ils ont fait inhaler la fumée d'une cigarette par jour pendant trois mois.

AUERBACH a fait subir deux fumeries par jour, pendant 425 jours, à 10 chiens trachéotomisés avec un dispositif permettant de fumer en aspiration volontaire, qui ont ainsi consommé un nombre de cigarettes égal, en fonction de leur poids, à celui de très grands fumeurs inhaleurs. A côté, on a mis en évidence des poumons indemnes chez 10 chiens témoins non fumeurs. Chez les animaux fumeurs, des taches blanches, répondant à des formations emphysémateuses sous-pleurales, cernées d'épaississements fibreux avec restes de cloisons alvéolaires, ont été mises en évidence, des lésions emphysémateuses plus discrètes étant retrouvées à l'intérieur des poumons.

Anatomiquement, on a constaté des cloisons rompues ou épaissies avec granulations parenchymateuses de graisse et pigments bruns.

FOURNIER et ZIVY estiment que l'on peut déterminer des effets passagers et réversibles, puis des lésions organiques, par l'action du tabac. Ces effets ont été classés de la façon suivante :

1 - Effets passagers

Leur nature est très variée :

- Au niveau des bronches et bronchioles :

troubles glandulaires, bronchio et bronchiolospasme, altération de la fonction ciliaire..

- Au niveau vasculaire : ischémie des régions pulmonaires les plus élevées, peut-être augmentée par spasme, puis artériolite et capillarite.

- Au niveau alvéolaire : la tension superficielle est diminuée par le tabac, augmentant ainsi la distension des sommets, plus sollicités par la pesanteur.

- Au niveau du métabolisme et des tissus : la fibrose peut être provoquée par la décharge d'histamine par le facteur fibrogène au moment de la phagocytose des macrophages ou encore provenir d'une surcharge lipidique.

2 - Effets organiques.

Ils résultent de la répétition des agressions et des effets passagers que nous venons de voir, ainsi que de la rétention des produits toxiques ou irritants dans un tissu particulièrement fragile. On a ainsi abouti à une triade qui constitue, pour ces deux auteurs, le poumon tabagique :

1 - Sclérose diffuse, dominant au niveau des parois alvéolaires.

2 - Emphysème centro-acineux, à prédominance sous-pleurale avec rupture ou atrophie des cloisons.

3 - Altérations bronchiques et bronchioliques, avec prolifération épithéliale et glandulaire, ciliostase, atrophie ciliaire, bronchite et bronchiolite chroniques, métaplasie épithéliale et enfin carcinogenèse.

ANDERSON estime que l'emphysème est d'autant plus important que le tabagisme est patent, l'emphysème centro-acineux étant exceptionnel chez le non

fumeur, alors qu'il égale le pan-acineux chez le fumeur.

Pour GOETTSCHING, 98 % de leurs cas d'emphysème correspondaient à des fumeurs.

TABAC ET PNEUMOTHORAX

ZIVY et FOURNIER ont, en outre, remarqué que, sur une population de 3.000 personnes, il y avait une éclosion du pneumothorax spontané idiopathique plus importante chez les gens âgés que jadis.

Ils notent en outre que cette population comprend 3 non fumeurs pour 41 fumeurs.

Pour eux, le rôle du tabac dans la genèse du pneumothorax spontané idiopathique est à prendre en considération, en raison des troubles métaboliques plus importants chez les fumeurs faisant un pneumothorax que chez les autres fumeurs, soit par trouble métabolique général (excrétion accrue des catécholamines et plus grande action de celles-ci sur le tissu adipeux), soit troubles pulmonaires plus marqués avec action sur la lipodiérèse et production du pneumothorax.

Ils n'excluent pas non plus un mécanisme de perturbation de l'immunité par action du tabac.

Là aussi, comme pour le cancer des bronches, les enquêtes étudiant différentes conditions d'environnement montrent que le tabac n'est pas le seul facteur étiologique à retenir, mais qu'à coup sûr il constitue toujours un facteur aggravant.

Par contre, si toutes ces études ne font apparaître le tabac que comme facteur étiologique probable, toutes sont d'accord pour estimer qu'il joue un rôle très péjoratif sur l'évolution des broncho-pneumopathies chroniques.

TABAC ET TUBERCULOSE

Quelques auteurs, dont ALDENSTEN, après étude de radiographies de 7.600 sujets, ont montré que la tuberculose était bien plus fréquente chez le fumeur que chez le non fumeur, et ceci dans les deux sexes.

D'autres ont remarqué que, parmi les malades porteurs de lésions de type scléro-bulleux, chez les tuberculeux porteurs de séquelles importantes, la consommation en tabac avait été plus forte avant et après traitement que chez les non tuberculeux.

Mais, là aussi, interviennent de très nombreux cofacteurs, dont l'alcoolisme n'est pas des moindres, qui font que l'on ne peut tirer de conclusions nettes.

SYNTHESE

L'augmentation constante de l'habitude de fumer ne peut laisser les médecins indifférents, au même titre que les problèmes de l'alcoolisme et des toxicomanies les préoccupent.

L'Académie de Médecine, dans sa séance du 7 Mars 1972, a jugé bon d'alerter les pouvoirs publics en déclarant que le tabagisme prenait, en France, le caractère d'une toxicomanie collective.

Après une décennie de recherches, les épidémiologistes ont, à la Conférence Internationale de New-York en 1967, conclu sans équivoque que l'usage du tabac diminue l'espérance de vie de 3 à 4 ans, donc annihile le gain de vie apporté par le progrès de la Médecine en une trentaine d'années.

Si l'on a pu parler, à un moment, de controverse tabac - santé, les détracteurs du tabac ne présentant que des arguments peu convaincants, toutes les enquêtes épidémiologiques et expérimentales ont maintenant permis d'évaluer nettement le danger que fait courir le tabac à la santé.

Il existe actuellement un problème tabagique, alors que celui-ci était ignoré il y a quelques décennies. Il semble que ce soit la cigarette manufacturée qui en soit la grande responsable.

Sa facilité d'emploi a favorisé sa consommation intensive, alors qu'elle était presque inconnue avant le début du siècle ; sa nature même a entraîné la pra-

tique de l'inhalation chez la majorité des grands fumeurs, augmentant ainsi le risque, la fumée de cigarette, étant élaborée à une température plus élevée que celle de la pipe ou du cigare, est plus cancérigène.

L'habitude de fumer s'étend de plus en plus au sexe féminin, en particulier dans les villes, et, ce qui est plus inquiétant encore, à des couches de plus en plus jeunes de la population (lycée - service militaire).

Différentes études ont mis en évidence une entité poumon tabagique dont les caractères sont d'autant plus nets que l'habitude tabagique est ancienne et la consommation tabagique importante. Il s'agit d'un poumon toxique tabagique chronique pouvant tuer, à la longue, par insuffisance respiratoire ou cancérisation.

L'apparition de cancers bronchiques se fait de plus en plus fréquente chez les fumeurs. De tous les cancers, le cancer bronc hique est le seul à avoir subi un accroissement aussi important.

La responsabilité du tabac dans l'apparition du cancer bronchique paraît ne pas faire de doute, l'augmentation de sa fréquence étant parallèle à l'importance croissante de la consommation du tabac, en particulier de cigarettes manufacturées, dans tous les pays, mais avec un décalage d'une vingtaine d'années, comme le montre la comparaison entre la morbidité d'une année avec la consommation de cigarettes vingt ans avant ; le risque d'apparition du cancer bronchique est proportionnel au nombre de cigarettes fumées.

On peut donc considérer que, de nos jours, se préparent les cancers à venir.

Les broncho-pneumopathies chroniques voient, elles aussi, leur nombre augmenter de façon inquiétante, la relation tabac - bronchite chronique, en particulier, posant un problème médico-social aussi important que celle tabac - cancer bronchique. En effet, les répercussions de la bronchite chronique,

dont le rôle est essentiel dans l'apparition de l'insuffisance respiratoire chronique, sur la morbidité et la mortalité, sont d'une gravité aussi grande que celle du cancer, étant donné la fréquence de cette affection.

La "nuisance" du tabac est reconnue par tous ; certains auteurs estiment que le tabac est la cause principale de la bronchite chronique dans 60 % des cas et qu'un sujet qui a fumé plus de 200.000 cigarettes a deux "chances" sur trois d'être atteint de bronchite chronique.

Comme pour le cancer broncho-pulmonaire, il y a un lien étroit entre l'importance de la consommation du tabac et la fréquence de la bronchite chronique, l'augmentation régulière de la courbe de fréquence chez la femme, correspondant, là aussi, à l'accroissement de l'habitude de fumer.

Toutes les enquêtes épidémiologiques sont d'accord pour estimer bénéfique l'arrêt de l'habitude de fumer, qui stoppe ou fait régresser certains processus pathologiques, la totalité des signes de bronchite chronique pouvant disparaître en deux mois, sans autre intervention thérapeutique. Il ne paraît pas exagéré de parler de catastrophe en évoquant les conséquences de l'usage du tabac, et en particulier de la cigarette, la mortalité globale des fumeurs de cigarettes après 45 ans dépassant de plus de 50 % celle des non fumeurs.

Et pourtant, 82 % des hommes fument, 30 à 40 % d'entre eux étant des grands fumeurs et 90 % d'entre eux inhalent la fumée.

L'habitude de fumer prend aussi des proportions inquiétantes à un âge de plus en plus précoce, l'intoxication tabagique étant d'autant plus grave qu'elle commence plus tôt, à un moment où les structures sont encore en pleine formation.

Le tabagisme, plus que l'usage du tabac propre-

ment dit, étant critiquable, il serait idéal de déterminer où commence l'abus du tabac.

Une notion assez récente considère qu'il faut tenir compte de la consommation totale de cigarettes, et il semble que les risques soient très élevés, en ce qui concerne le cancer bronchique, à partir de 100 à 200.000 cigarettes, ce qui revient à fumer un paquet de cigarettes par jour pendant 20 ans, ce paquet de cigarettes assombrissant également très fortement le pronostic des broncho-pneumopathies chroniques.

Sans être aussi catégorique que LENEGRE, qui estimait que même une cigarette par an était trop, il semble que l'état de santé des citadins ne soit pas visiblement altéré par le fait de fumer environ 10 cigarettes par jour. Et pourtant, différentes études concluent que le fumeur léger risque 13 fois plus que le non fumeur.

Il ne paraît donc pas, dans l'état actuel des recherches, exister des limites en-dessous desquelles le tabagisme modéré pourrait être considéré comme inoffensif.

Mais la responsabilité du tabac n'est probablement pas totale. Si presque tous les cancers broncho-pulmonaires apparaissent chez des fumeurs, tous les porteurs de cancer broncho-pulmonaire ne sont pas des fumeurs, ce raisonnement étant identique pour les broncho-pneumopathies chroniques.

Le tabac ne paraît donc pas être le seul facteur étiologique de l'une ou l'autre de ces deux affections.

La pollution atmosphérique en est un autre, mais il faut considérer le tabac pour une cause favorisante parmi d'autres qui lui sont associées, mais qui seront parfaitement élucidées par la multiplication et la précision d'études épidémiologiques tenant compte de tous les facteurs connus.

L'existence de ces facteurs responsables ne doit

pas faire détourner l'attention de ce facteur de très haut risque qu'est le tabac et dont la nocivité, en particulier sur l'appareil respiratoire, est actuellement amplement démontrée.

S'il est impératif de lutter contre toute dénaturation, alimentaire ou atmosphérique, le tabac, et surtout la cigarette manufacturée, étant de loin le facteur dominant, c'est contre lui qu'il faut lutter.

Il ne faut, en effet, pas perdre de vue que le tabac fumé aujourd'hui va laisser, dans une vingtaine d'années, un contingent important de cancéreux, qui seront d'autant plus jeunes qu'ils auront commencé à fumer plus précocement.

C'est donc un effort d'éducation et d'information qu'il faut entreprendre, les médecins devant user de leur influence par l'action et par l'exemple.

L'absence de lutte contre le tabagisme, en France, entretenue par l'indifférence des pouvoirs publics et de l'opinion publique à l'égard de ce véritable fléau, est à déplorer.

Il ne faut pas non plus perdre de vue que la cigarette est un élément important de l'économie, fournissant à l'Etat de quoi compenser ce qu'elle coûte en soins et absentéisme.

Le fumeur, quant à lui, est enfermé dans son habitude. Pour l'en faire sortir, pour lutter contre le tabagisme et la toxicomanie de la cigarette, il faudra baisser le besoin de nicotine égarant son organisme, le faire renoncer à une certaine façon de vivre, faire disparaître ces dépendances organiques et psycho-sociales, tout cela dans une société de fumeurs.

Un tabac sans danger et néanmoins compétitif serait l'idéal.

Mais diminuer la teneur en nicotine provoque-

rait certainement un accroissement de la consommation en cigarettes.

La disparition, voire la simple diminution des produits irritants et cancérigènes n'ont pas encore abouti.

Bien que la sagesse résiderait dans l'abandon de l'habitude de fumer, l'homme étant joueur, même avec sa santé, considérant que la maladie et ses conséquences sont pour les autres, il serait au moins utile de revenir aux habitudes tabagiques du début du siècle afin d'éviter l'inhalation de la fumée, le tabac n'étant plus alors que l'inoffensive manie d'occupation que connaissaient nos aïeux.

C O N C L U S I O N S

En conclusion, nous pouvons dire, à partir d'études prises dans une liste exhaustive de bibliographies, que la fumée de tabac provoque des effets d'abord passagers : altération de la fonction ciliaire, augmentation de la viscosité du mucus bronchique, avec stagnation des particules de l'aérosol bronchique, artériolite et capillarite, diminution de la tension superficielle alvéolaire, au niveau des sommets pulmonaires ; puis des effets organiques définitifs : sclérose diffuse des parois alvéolaires, emphysème centro-acineux, altérations bronchiques et bronchiolaires avec prolifération épithéliale et glandulaire, ciliostase, atrophie ciliaire, bronchite et bronchiolite chroniques, métaplasie épithéliale et carcinogenèse.

La lecture des statistiques, aussi bien en ce qui concerne le cancer broncho-pulmonaire que les broncho-pneumopathies, est accablante, essentiellement pour la cigarette, tous les travaux mettant en évidence le parallélisme qui existe entre les courbes de consommation du tabac, sous forme de cigarettes, le nombre des cancers de l'appareil respiratoire, le nombre et l'importance des broncho-pneumopathies, avec une vingtaine d'années de décalage, les chiffres étant plus évidents, encore, chez les fumeurs inhalant la fumée.

La concordance de toutes les études, concernant le tabagisme et l'appareil respiratoire, la préoccupation de plus en plus vive d'instances nationales et internationales nous conduisent à penser que le tabac,

même s'il ne doit pas être mis seul en cause, est nocif sur le plan de la santé publique, et justifie pleinement les luttes anti-tabac qui se développent actuellement.

VU & PERMIS D' IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,

R. MALLET

Le Doyen de la Faculté
de Médecine,

Pr. JEROME

Le Président
de la thèse,

H. BOUR

B I B L I O G R A P H I E

PETERS et MILLER - Action du tabac sur l'asthme et l'emphysème. - Proc. Staff. Meet. Mayo-Clin., 22 Juin 1960, 35, n° 13.

STRASZEWSKI J.- L'usage du tabac et quelques affections des voies respiratoires et circulatoires. - Polski Tygod. Lek. 1960, 15, n° 29.

WILSON, MEADOR - Physio-pathologie pulmonaire des fumeurs de cigarettes.- New-Engl. J. Med., 12 Mai 1960, 262, N° 19.

CARR - L'usage de la cigarette est-il une cause de cancer des bronches ? - Proc. Staff. Meet. Mayo-Clin., 22 Juin 1960, 35, N° 1.

BERKSON J.- Tabac et cancer du poumon.- Proc. Staff. Meet. Mayo-Clin., 22 Juin 1960, 35, N° 13.

LEUCHTENBERGER C., LEUCHTENBERGER R., ZEBRUN et SCHAFFER - Etude comparative, histologique, cytologique et cyto-chimique de l'arbre trachéo-bronchique et des poumons de souris exposés à la fumée de cigarettes. II- Réponses différentes des grosses bronches à l'action de la fumée, absence de cancer bronchogénique après exposition prolongée et disparition des lésions bronchiques après arrêt de l'exposition. - Cancer, Juil.-Août 1960, 13, N° 4.

READ et SELBY - Tabac et ventilation pulmonaire.- Brit. J. Med., 28 Oct. 1961, N° 5260.

Fumée de cigarette et drainage bronchique.- Med. J. Australia, 15 Juil. 1961, 48, N° 3.

HAYASHI, COWDRY et SUNTZEFF - Propriétés microscopiques de la membrane basale et des fibres élastiques de la trachée et des bronches chez les fumeurs et les non fumeurs.- Cancer, Nov.- Déc. 1961, 14, N° 6.

CONTI et NEGRO - Considérations sur les rapports entre la fumée de cigarette et le cancer du poumon.- Minerva Med., 21 Fév. 1961, 52, N° 15.

FORSATI C.- La fumée de tabac et les tumeurs pulmonaires.- Minerva Med., 1er Sept. 1961, 52, N° 70.

GUILLERM, BADRE et VIGNON - Effets inhibiteurs de la fumée de tabac sur l'activité ciliaire de l'épithélium respiratoire et nature des composants responsables.- Bull. Acad. Nat. Méd. 1961, 125, N° 2, Oct. 21.

FRANKLIN et LOWELL - L'obstruction méconnue des voies respiratoires des fumeurs : le signe avant-coureur probable de l'emphysème pulmonaire.- Ann. of Int. Med., Mars 1961, 54, N° 3.

WYNDER E.L.- Cancer du poumon chez le fumeur.- New-Engl. J. Med., 15 Juin 1961, 264, N° 24.

AUERBACH, STOUT, HAMMOND, GARFINKEL - Altérations de l'épithélium bronchique dues à la fumée de cigarettes, en rapport avec le cancer du poumon.- New-Engl. J. Med., 10 Août 1961, 265, N° 6.

MILLER et BONDURANT - Effets de fumer la cigarette sur les caractéristiques de surface d'extraits de poumons.- Am. Rev. Resp. Dis., Mai 1962, 85, N° 5.

MARTT J.M.- Capacité de diffusion du poumon chez le

fumeur de cigarettes.- Ann. of Int. Med., Janvier 1962, 56, N° 1.

OTT, KAULBACH et TERSIDS - Les dérivés du goudron de tabac et la nicotine et leur importance actuelle pour le cancer bronchique et les cardiopathies. - Langenbecks - Arch. Klin. Chir. 1962, 300, N° 3.

CELLERINO et BILLIA - Les volumes pulmonaires chez les fumeurs sains et chez les bronchopathiques avant et après utilisation d'un filtre chimique pour cigarettes.- Minerva Med., 16 Mai 1962, 53, N° 33.

SHAPIRO et PATTERSON - Les effets de l'habitude de fumer et de l'athlétisme sur les mécanismes de ventilation, comprenant des observations sur la fidélité de l'expirogramme forcé.- Am. Rev. Resp. Dis., Fév. 1962, 85, N° 2.

AUERBACH, STOUT, HAMMOND et GARFINKEL - Altérations de l'épithélium bronchique en rapport avec le sexe, l'âge, l'habitation, l'habitude de fumer et la pneumonie.- New-Engl. J. Med., 19 Juil. 1962, 267, N° 3.

ROCKEY E.E. et coll.- Action de la fumée de cigarettes sur la muqueuse bronchique.- J.A.M.A., 15 Déc. 1962, 182, N° 11.

SCHWARTZ et FLAMANT - Précisions d'ordre statistique sur l'étiologie du cancer bronchique.- Rev. Tubercul. 1962, 26, N° 12 bis.

SCHMIDT O.P. - Inhalation chronique de la fumée de cigarette et affection des voies respiratoires, compte tenu de la consommation de tabac par les adolescents.- Münch. Med. Wschr., 28 Sept. 1962, 104, N° 39.

ANDERSON et FERRIS - Le rôle de la fumée de tabac dans l'étiologie des troubles respiratoires

chroniques.- New-Engl. J. Med., 18 Oct. 1962, 267, N° 16.

AUERBACH, STOUT, HAMMOND, GARFINKEL - Epithélium bronchique chez les anciens fumeurs.- New-Engl. J. Med., 19 Juil. 1962, 267, N° 3.

AUERBACH, STOUT, HAMMOND, GARFINKEL - L'habitude de fumer et l'âge en rapport avec les altérations pulmonaires : rupture des parois alvéolaires, fibrose et épaississement des parois des petites artères et des artérioles.- New-Engl. J. Med., 14 Nov. 1963, 268, N° 20.

BOUCOT, COOPER et WEISS - Habitudes tabagiques et santé des vieillards de sexe masculin. I- Usage du tabac et toux chronique.- Arch. Env. Hlth., Janv. 1962, 4, N° 1.

CARLEUS et DAHLSTRÖM - Effets aigus de la fumée de cigarette sur la ventilation et la prise d'oxygène. A- Etude broncho-spirométrique (Rapport préliminaire).- Proc. 24e Congrès Scand. Pneumol. Lund., 17-19 Juin 1962.

DONTENWILL et MOHR - Etudes expérimentales concernant le problème de la genèse du cancer de l'appareil respiratoire. II- L'action des condensés des fumées de tabac et de cigarettes sur les poumons du hamster doré.- Zschr. Krebsforsch. 1962, 65, N° 1.

HENSLER et GIRON - Physiologie pulmonaire chez les femmes et les non fumeurs.- J.A.M.A., 7 Déc. 1963, 186, N° 10.

DOLL R.- Tabac et cancer du poumon : les recherches scientifiques doivent se poursuivre.- Méd. et Hyg., 27 Nov. 1963, 21, N° 618.

DARK, O'CONNOR, PEMBERTON et RUSSEL - Réutilisation des cigarettes éteintes et cancer du poumon.- Brit. Med. J., 9 Nov. 1963, N° 5536.

L'épithélium bronchique des anciens fumeurs.- Conc. Médic., 16 Fév. 1963, 25, N° 7.

LARSON - Effet chronique de la cigarette sur la ventilation pulmonaire.- Am. Rev. Resp. Dis., Nov. 1963, 88, N° 5.

BRINKMAN et COATES - Les effets de la bronchite, de fumer et de l'occupation sur la ventilation.- Am. Rev. Resp. Dis., Mai 1963, 87, N° 5.

TRETHEWIE - A propos de la fumée de tabac.- Med. J. A. Australia, Fév. 1963, 50, N° 5.

THURLBECK, ANGUS et PARE - Hypertrophie des glandes muqueuses dans la bronchite chronique et sa fréquence chez les fumeurs.- Brit. J. Dis. Chest., Avr. 1963, 57, N° 2.

ZAMEL, YOUSSEF et PRIME - Résistance des voies respiratoires et maximum expiratoire chez les fumeurs et les non fumeurs.- Lancet, 8 Juin 1963, N° 7293.

GSELL O.- Les relations entre le tabac et le cancer du poumon : étude critique de la littérature concernant les aspects cliniques, histologiques et expérimentaux des effets du tabac.- Méd. & Hyg., 27 Nov. 1963, 21, N° 618.

SFOUGARIS - Remarques sur la température de l'arbre trachéo-bronchique pendant la durée d'une cigarette. Rapport préliminaire.- Acta Oto-laryng., Août-Sept. 1964, 58, N° 2-3.

MITCHELL, VINCENT et FILLEY - Fumée de cigarette, bronchite chronique et emphysème.- J.A.M.A., Avr. 1964, 188, N° 1.

FINGERLAND et KOPECNY - Cancer pulmonaire (Ses rapports avec l'habitude de fumer et d'autres facteurs dans les autopsies de l'hôpital de Hradex Kralove entre 1960 et 1962. - Zschr.

Tub. 1964, 122, N° 5-6.

SHABAD L.A.- Le cancer du poumon est-il exclusivement provoqué par le tabac ? Interview du Dr. Shabad (Moscou).- Méd. et Hyg., 29 Janv. 1964, 22, N°26.

SCHMIDTMANN - Origine du cancer bronchique. Est-ce la fumée de cigarette ? - Pathol. et Microbiol. 1964, 27, N° 5.

ZWI, GOLDMAN et LEVIN - Fumée de cigarette et fonction pulmonaire chez les adultes jeunes sains.- Am. Rev. Resp. Dis., Janv. 1964, 89, N° 1.

Physiologie pulmonaire chez les fumeurs et les non fumeurs.- Méd. et Hyg., 29 Janv. 1964, 22, N° 626.

Le rapport américain sur la nocivité du tabac.- Méd. et Hyg., 29 Janv. 1964, 22, N° 626.

CARALP - Cancer du poumon et tabac.- Practica Med. Quir. Int. 1964, 6, N° 28-29.

KOURILSKY et HAPPERT - Pathologie comparée du cancer broncho-pulmonaire chez l'homme et chez la souris cancérisée par le goudron de la fumée de cigarettes.- Bull. Acad. Nat. Méd., 1964, 128, N° 17-18.

KOURILSKY et HAPPERT - Comparaisons entre le cancer broncho-pulmonaire provoqué chez la souris par le goudron de cigarettes et le cancer humain.- Bull. Ass. Franç. Et. Cancer, Avr.-Juin 1964, 51, N° 2.

KRUMHOLZ, CHEVALIER et ROSS - Les modifications de la fonction cardio-pulmonaire dues à l'arrêt de la cigarette. Etudes chez des jeunes fumeurs au repos et à l'effort après 3 et 6 semaines d'arrêt.- Ann. of Int. Med., Fév. 1965, 62, N° 2.

BLACKBURN, TAYLOR, PARLIN, KIHLBERG et KAYS - Activité

physique professionnelle et fumée de tabac. Relations entre les fonctions ventilatoires et les symptômes respiratoires.- Arch. Env. Hlth. Fév. 1965, 10, N° 2.

CARSON, GOLDHAMER, MACKARS et SILSON - Effets de la fumée de cigarette sur la fonction respiratoire.- Arch. Env. Hlth., Nov. 1965, 11, N° 5.

KOURILSKY et HAPPERT - Comparaisons morphologiques, radiologiques et biologiques entre le cancer pulmonaire provoqué chez la souris par le goudron de fumée de cigarettes et le cancer broncho-pulmonaire spontané chez l'homme.- J. Franç. Méd. Chir. Thor., Mai-Juin 1965, 19, N° 4.

KRUMHOLZ, CHEVALIER et ROSS - Une comparaison de la capacité d'expansion pulmonaire chez des jeunes fumeurs et non fumeurs.- Am. Rev. Resp. Dis., Juil. 1965, 92, N° 1.

GANDEVLA et MILNE - Capacité ventilatoire sur l'exposition à la poussière du jute et rapport entre la toux productive et la fumée sur la réponse.- Brit. J. Ind. Med., Juil. 1965, 22, N° 3.

AVIADO et SAMANEK - Effets broncho-pulmonaires du tabac et des substances voisines. - I- Broncho-constriction et broncho-dilatation. Influence de la dénervation pulmonaire.- Arch. Env. Hlth., Août 1965, 11, N° 2.

BARKER G.S.- La fonction pulmonaire chez les hommes âgés, selon qu'ils fument abondamment ou non.- Am. Rev. Resp. Dis., Mars 1965, 91, N° 3.

RANKIN, CREE et CHOSY - Influence de l'âge et de l'habitude de fumer sur la capacité de diffusion des poumons chez les sujets sains.- Med. Thor. 1965, 22, N° 3.

SAMANEK, AVIADO et PESKIN - Effets broncho-pulmonaires du tabac et des substances voisines. III- Réflexes d'axone à point de départ pleural.- Arch. Env. Hlth., Août 1965, 11, N° 2.

SAMANEK et AVIADO - Effets broncho-pulmonaires du tabac et des substances voisines. Injections artérielles bronchiques de nicotine et d'histamine.- Arch. Env. Hlth., Août 1965, 11, N° 2.

HALLETT W.Y.- Effet de l'ozone et de la fumée de cigarettes sur la fonction pulmonaire.- Arch. Env. Hlth., Fév. 1965, 10, N° 2.

SAMANEK et AVIADO - Effets broncho-pulmonaires du tabac et des substances voisines. Réponses broncho-motrices et vasculaires bronchiques. Leur défense fonctionnelle suggérée.- Arch. Env. Hlth., Août 1965, 11, N° 2.

MEADOWS, WOOD et SCHILLING - Symptômes respiratoires et habitudes de tabac chez l'industriel âgé.- Brit. J. Ind. Med., Av. 1965, 22, N° 2.

WACHSMUTH et VIERECK - Habitude de fumer et cancer bronchique.- Deutsche Med. Wschr., Avr. 1965, 90, N° 16.

PIKE et DOLL - L'âge d'apparition du cancer du poumon. Valeur de son rapport avec la fumée de tabac.- Lancet, Mars 1965, N° 7387.

ABELIN T.- Cancer pulmonaire et fumée de tabac en Suisse.- Schweiz. Med. Wschr., Fév. 1965, 95, N° 8.

LABELLE, REVILACQUA et BRIEGER - Influence de la fumée de cigarette sur la clearance pulmonaire. Abord expérimental.- Arch. Env. Hlth., Mai 1966, 12, N° 5.

DALHAMN T.- Action de la fumée de cigarette sur l'activité ciliaire.- Am. Rev. Resp. Dis., Mars

1966, 93, N° 3.

Inhibition de l'effet cilio-statique de la fumée de cigarette par le citrate d'oxalamine.- Am. Rev. Resp. Dis., Nov. 1966, 94, N° 5.

HERNANDEZ, ANDERSON, HOLMES, FORAKER - Défauts du parenchyme pulmonaire chez des chiens à la suite d'une exposition prolongée à la fumée de cigarette.- Am. Rev. Resp. Dis., Janv. 1966, 93, N° 1.

MILLER et SPROUK - Effets aigus de l'inhalation de la fumée de cigarette sur les propriétés mécaniques du poumon. - Am. Rev. Resp. Dis., Nov. 1966, 94, N° 5.

KOURILSKY, BRILLE et HATTE - Etude statistique de la relation entre le tabac et la bronchite chronique.- Bull. Acad. Nat. Méd., 17-24 Mai 1966, 150, N° 17-18.

SAMANEK et AVIADO - Action cardio-pulmonaire du tabac et des substances apparentées. Action vasculo-pulmonaire de la fumée de tabac et de la nicotine.- Arch. Env. Hlth., Juin 1966, 12, N° 6.

WEY et PFALTZ - Lésions de la muqueuse des voies digestives et aériennes supérieures par le tabac.- Praxis, 17 Fév. 1966, 55, N° 7.

HAYNES, KRSTULOVIC et BELL - Habitude de fumer et incidence des infections du tractus respiratoire dans un groupe d'adolescents masculins.- Am. Resp. Rev. Dis., Mai 1966, 93, N° 5.

WILHELMSEN et TIBBLIN - Habitude de fumer chez les hommes de 50 ans. Symptômes respiratoires et tests de fonction ventilatoire.- Scand. J. Resp. Dis., 1966, 47, N° 2.

LUPU, VELICAN et RACOVEANU - Fibrose pulmonaire par tabac.- Prensa Med. 1966, 53, N° 1-8.

ANDERSON A.E. Jr. & coll.- Emphysème pulmonaire. Prévalence, gravité et anatomie dans les autopsies par rapport à l'habitude de fumer. - Arch. Envir. Hlth., Mai 1966, 12, N° 5.

EDELMANN-MITTMAN, NORRIS, COHEN et SHOCK - Des effets de l'habitude de fumer la cigarette sur les performances spirométriques d'individus vivant en communauté.- Am. Rev. Resp. Dis., Sept. 1966, 94, N° 3.

LUNDMAN T.- L'habitude de fumer en rapport avec la maladie coronarienne et la fonction pulmonaire chez des jumeaux.- Acta Med. Scand. 1966, 180, n° 455.

BOUCOT, COOPER, WEISS et CARNAHAN - Cigarette, toux et cancer du poumon.- J.A.M.A., Juin 1966, 196, n° 11.

LAMON et WALDEN - Mort par affection du système respiratoire chez les adventistes du septième jour (tabac et cancer du poumon). - J.A.M.A., Oct. 1966, 198, n° 2.

VALAITIS J. et coll. - Cancer bronchique in situ : grande fréquence dans une population de fumeurs apparemment sans symptomatologie.- J. Thor. Surg., Mars 1967, 57, N° 3.

HARRIS et NEGRONI - Production de cancer du poumon chez les souris C57 BL exposées à la fumée de cigarette et à un air composé.- Brit. Med. J., Déc. 1967, 4, N° 5580.

WILHELMSEN J.- Action sur les symptômes broncho-pulmonaires, la ventilation et la mécanique pulmonaires de la suppression du tabac.- Scand. J. Resp. Dis. 1967, 48, N° 3-4.

SLUIS, CREMER, WALTERS, SICHELS - Fonction ventilatoire en relation avec l'expérience des mineurs et des fumeurs dans un échantillon de population

de mineurs et de non-mineurs dans une ville minière du Transvaal.- Brit. J. Ind. Med., Janv. 1967, 24, N° 1.

Tabac ... en vrac. - Informations (Suppl. N° 4 à Sem. Hôp. Paris), Janv. 1967, N° 5.

LECLAIR R.A.- Isolement de virus cultivables de la mosaïque du tabac à partir de l'expectoration et du liquide pleural de fumeurs atteints de pneumopathies.- Am. Rev. Resp. Dis., Mars 1967, 95, N° 3.

ROSS, KRUMHOLZ, RAHBARI - Description technique pour évaluer les mélanges de gaz dans le poumon. Etude chez des fumeurs de cigarette et des non fumeurs.- Am. Rev. Resp. Dis., Mars 1967, 95, N° 3.

GREEN, CAROLIN - Action dépressive de la fumée de cigarette sur les macrophages alvéolaires.- New-Engl. J. Med., Fév. 1967, 276, N° 8.

Fumée de cigarette et ciliostase.- Arch. Env. Hlth., Fév. 1967, 14, N° 2.

KNYVETT A.F.- Rapports entre la fumée de tabac et les complications pulmonaires de la varicelle.- Med. J. Australia, Déc. 1967, 54, N° 27.

HUHTI E.- Fonction ventilatoire chez les fumeurs et non fumeurs en bonne santé. - Scand. J. Resp. Dis. 1967, 48, N° 2.

ANDERSON et FORAKER - Possibilité de diagnostiquer à l'autopsie l'habitude de fumer, le sexe et l'âge d'après la morphologie macroscopique du poumon chez les Italiens.- Am. Rev. Resp. Dis., Déc. 1967, 96, N° 6.

STERLING G.M.- Mécanisme de la constriction bronchique due à la fumée de la cigarette.- Brit. Med. J., 29 Juil. 1967, 3, N° 5560.

Quelle est la répercussion pathogène de la cigarette sur le larynx ? - Vie Méd. (Enquête), Août-Sept. 1967, 48.

ZECHNER G.- Problème du larynx du fumeur.- Acta Oto-laryng., 1967, Suppl. 224.

WEISS W.- Action de fumer des cigarettes et fibrose pulmonaire diffuse.- Arch. Env. Hlth., Avr. 1967, 14, N° 4.

PETERS et FERRIS - Habitude de fumer, fonction pulmonaire et symptômes respiratoires dans un groupe d'âge universitaire.- Am. Rev. Resp. Dis., Mai 1967, 95, N° 5.

PETTY, RYAN et MITCHELL - Habitude de fumer et poumon. Relation de l'évidence post-mortem d'emphysème, de bronchite chronique et de pigmentation noire du poumon.- Conférence sur la Recherche médicale en pollution atmosphérique, 2-4 Mars 1966, Los Angelès - Arch. Envir. Hlth., Janv. 1967, 14, N° 1.

Un cas fatal de cancer primaire du poumon chez un jeune fumeur de 16 ans.- Méd. et Hyg., Nov. 1967, 25, N° 803.

TAGLIAFERRO et FRANCA - Fumée de tabac et cancer broncho-pulmonaire.- Minerva Med. Giuliana, Janv.-Mars 1967, 7, N° 1.

SEILER M.- La controverse sur le cancer bronchique.- Méd. et Hyg., Mars 1967, 25, N° 769.

DECROIX G.- Facteurs étiologiques du cancer bronchique primitif.- Progrès Méd., Avr. 1967, 95, N° 8.

CARDIS F.- Contribution à l'épidémiologie du cancer bronchique en France : corrélation entre consommation du tabac et fréquence du cancer broncho-pulmonaire d'après les statistiques

départementales.- J. Franç. Méd. Chir. Thor., Janv. 1967, 21, N° 1.

ABELIN ET GSELL - Le danger relatif du cancer pulmonaire chez les fumeurs de cigare et de pipe.- Cancer, Août 1967, 20, N° 8.

CEDERLÖF, EDFORS, FRIBERG et JOUSSON - Facteurs héréditaires "toux spontanée" et "toux des fumeurs". Étude de 7.800 paires de jumeaux par questionnaires envoyés par la poste.- Arch. Env. Hlth., Mars 1967, 14, N° 4.

RULLIERE R.- Cancers bronchiques primitifs. Démographie. Etiologie.- E.M.C., Poumon, Mai 1968.

WYNDER, TAGUCHI, BADEN et HOFFMANN - Carcinogenèse par le tabac. L'action de la fumée de cigarettes sur les voies respiratoires de la souris après inhalation passive.- Cancer, Janv. 1968, 21, N° 9.

DALHAMN T.- L'effet ciliostatique de l'orthocrésol et du métacrésol (constituants de la fumée de cigarette).- Arch. of Otolaryng., Fév. 1968, 87, N° 2.

ROTH, FREDRICKSON, OPPENHEIM et LONDON - Essais biologiques de l'action du tabac sur le taux de DNA de l'épithélium respiratoire humain.- Cancer, Juin 1968, 21, N° 6.

ITO et AVIADO - Emphysème pulmonaire et fumée de cigarette. Induction expérimentale et emploi de broncho-dilatateurs chez le rat.- Arch. Env. Hlth., Juin 1968, 16, N° 6.

DALHAMN et RYLANDER - Action toxique de la fumée de cigarette et de ses composants volatils sur l'épithélium cilié.- Am. Rev. Resp. Dis., Sept. 1968, 98, N° 3.

GJULEV, CHEKEROVA & PAZERETZIKLIEV - Lésions des voies

respiratoires supérieures chez les ouvriers des entreprises de tabac de Plovdiv.- Folia Méd., 1968, 10, N° 6.

HOLLAND et ELLIOTT - Fumée de cigarettes, symptômes respiratoires et propagande anti-fumée.- Lancet, Janv. 1968, 1, N° 7532.

STANESCU, GRAVILESCU et TECULESCU - Action de l'habitude de fumer sur la mécanique et la ventilation pulmonaires chez des jeunes sujets mâles.- Respiration, 1968, 25, N° 5.

CHO, SAMANEK et AVIADO - Différences dans l'action de l'inhalation du dioxyde de soufre et de la fumée de cigarette.- Arch. Env. Hlth., Mai 1968, 16, N° 5.

SLUIS, CREMER et SICHEL - La fonction ventilatoire dans un échantillon au hasard de sujets masculins dans une ville du Witwatersand : comparaison entre fumeurs et non fumeurs.- Am. Rev. Resp. Dis., Août 1968, 98, N° 2.

STANESCU, TECULESCU, PACURARU et GRAVILESCU - Action chronique de l'habitude de fumer sur la répartition pulmonaire de la ventilation chez les sujets sains masculins.- Respiration, 1968, 25, N° 6.

DAHLMN, EDFORS et RYLANDER - Rétention des composants de la fumée de cigarette dans les poumons humains.- Arch. Env. Hlth., Nov. 1968, 17, N° 5.

Cigarette, cancerdu poumon et thrombose coronarienne.- Conc. Méd., Oct. 1968, 90, N° 40.

RIMINGTON J.- Cigarette, expectoration et cancer du poumon.- Brit. Med. J., Mars 1968, N° 5594.

HEIN J.- Abus des cigarettes et diagnostic précoce du cancer bronchique.- Internist., Juin 1968, 9, N° 6.

AUERBACH O.- Epithélioma bronchique chez les anciens fumeurs.- Minerva Med., Oct. 1968, 59, N° 79.

RAND, GRAHAM et WIGHTMAN - Cancer des bronches et fumée de tabac chez les Africains de Rhodésie.- Brit. Med. J., Août 1968, N° 5616.

SAM S.- Cancer du poumon ou en rapport avec le tabac.- Mars 1968, 21, N° 3.

CAUTER et LUCHSINGER - Les relations réciproques entre l'habitude de fumer, la race et le débit maximal terminal.- Am. Rev. Resp. Dis., Juin 1968, 97, N° 6.

PETERSON, LONERGAN, HARDINGE, LINDA - Habitude de fumer et fonction pulmonaire.- Arch. Envir. Hlth., Fév. 1968, 16, N° 2.

MILLER, BEADNELL et ASHCROFT - Fibrose pulmonaire diffuse et habitude de fumer du tabac "black-faten" Guyane.- Lancet, Août 1968, 2, N° 7562.

ZECHNER G.- Le larynx du fumeur. Etude clinique et anatomo-pathologique.- Mschr. Ohrenh. Laryngo Rhinol., 1968, 102, N° 4.

BOUGOT K.R.- Habitude de fumer, facteur prédisposant dans les affections respiratoires.- Arch. Env. Hlth., Avr. 1968, 16, N° 4.

SPURGASH, EHRLICH et PETZOLD - Action de la fumée de cigarette sur la résistance à l'infection respiratoire.- Arch. Env. Hlth., Mars 1968, 16, N° 3.

ALBERT, LIPPMAN et BRISCOE - Caractéristiques de la clearance bronchique humaine et action de l'habitude de fumer.- Arch. Env. Hlth., Mai 1969, 18, N° 5.

DOUTENWILL, ELMENHORST, RECKZEH, HARKE et STADLER - Etude expérimentale de l'influence sur la

décomposition et le transport des hydrocarbures cancérigènes dans le tractus respiratoire, de l'exposition passive à la fumée chez le hamster. - Zschr. Krebsforsch. 1969, 72, N° 1.

BONHUYS, SCHILLING et VAN WOESTIGUE - Habitude de fumer, exposition professionnelle à la poussière et capacité ventilatoire.- Arch. Env. Hlth., Décembre 1969, 19, N° 6.

LAMB et REID - Augmentation des cellules en gobelet dans l'épithélium bronchique du rat après exposition à la fumée de cigarette et de cigare.- Brit. Med. J., 4 Janv. 1969, N° 5635.

TAYLOR - Le problème de la cigarette.- Méd. et Hyg., Déc. 1969, 27, N° 895.

DALHAMN et RYLANDER - Conditions expérimentales nécessaires pour évaluer la toxicologie de la fumée de tabac sur les voies respiratoires.- Scand. J. Resp. Dis. 1969, 50, N° 4.

ALBERT et Coll.- Action de l'exposition aiguë à la fumée de cigarette sur la clearance bronchique chez l'âne nain.- Arch. Env. Hlth., Janv. 1969, 18, N° 1.

HOLMA B.- Action aiguë de la fumée de cigarette sur l'évolution initiale de la clearance pulmonaire chez le lapin. - Arch. Env. Hlth., Fév. 1969, 18, N° 2.

DALHAMN T.- Action anti-ciliostatique des cigarettes traitées par citrate d'oxalamine.- Am. Rev. Resp. Dis., Mars 1969, 99, N° 3.

STRIEDER, MURPHY et KAZEMI - Mécanisme de l'hypoxémie posturale chez des fumeurs asymptomatiques.- Am. Rev. Resp. Dis., Mai 1969, 99, N° 5.

SEKORAVA N.- Inaptitude temporaire au travail par affection des voies respiratoires supérieures

dans l'industrie du tabac à Plovdiv.- Folia Med. 1969, 11, N° 1.

DALHAMN et RYLANDER - Recherches expérimentales pour l'évaluation toxicologique du tabac sur l'arbre respiratoire.- Am. Rev. Resp. Dis., Août 1969, 100, N° 2.

WEISS W.- Cigarette et fibrose pulmonaire diffuse.- Am. Rev. Resp. Dis., Janv. 1969, 99, N° 1.

SHORES et AVIADO - Hormones et action pulmonaire du tabac. Progestérone.- Arch. Env. Hlth., Juil. 1969, 19, N° 1.

BOTTEGHELLI, DELNERI et MOSANGHINI - Rapports entre cancer broncho-pulmonaire primitif et fumée de tabac.- Minerva Med. Giuliana, Nov.-Déc. 1969, 9, N° 6.

VIDAL et MICHEL - Incidence du cancer bronchique chez les mineurs de charbon. Résultats d'une enquête sur la consommation de tabac.- J. Franç. Méd. Chir. Thor., Janv. 1969, 23, N° 1.

BIERTECKER K.- Pollution atmosphérique et habitude de fumer, cause de bronchite.- Arch. Env. Hlth., Avr. 1969, 18, N° 4.

FALOR, GORDON et KACZALA - Les chromosomes dans les biopsies bronchoscopiques, chez des malades ayant des adénomes bronchiques, un cancer bronchogène et chez de grands fumeurs.- Cancer, Juil. 1969, 24, N° 1.

AVIADO et CARRILLO- Hormones et action pulmonaire du tabac. Corticostéroïdes et leur action anti-asthmatique.- Arch. Env. Hlth., Juin 1969, 18, N° 6.

THUYS, SCHILLING et VAN WOESTIJNE - Habitude de fumer, exposition professionnelle à la poussière et capacité ventilatoire.- Brit. Env. Hlth., Déc.

1969, 19, N° 6.

ABERTSON, WARRELL, NEWTON-MOWES et FLETCHER - Réactivité bronchique à la fumée de cigarette et de cigare.- Brit. Med. J., Août 1969, N° 5665.

FREJAVILLE J.P.- Tabac.- E.M.C., Intoxications, 10, 1970.

AUERBACH, HAMMOND, KIRMAN, GARFINKEL - Néoplasmes pulmonaires par la fumée de tabac chez le chien.- Arch. Env. Hlth., Déc. 1970, 21, N°6.

La multiplication impressionnante du cancer du poumon nécessite-t-elle des mesures contre le tabagisme ? - Presse Médic., Déc. 1970, 62, N° 55.

HARRIS, SWENSON et JOHNSON - Macrophages alvéolaires humains : comparaison de l'aptitude à la phagocytose, de l'utilisation du glucose et de la morphologie ultrastructurelle chez le fumeur et le non fumeur.- J. Clin. Invest., Nov. 1970, 49, N° 11.

KYLE et RIESEN - Action du stress et de la fumée de cigarette sur la phosphorylation des mitochondries pulmonaires.- Arch. Env. Hlth., Oct. 1970, 21, N° 4.

SEGOVIA DE ARANA J.M.- Tabac, cancer du poumon et maladies cardio-vasculaires.- Coloquio Tabaco, 1970.

HAMMOND, AUERBACH et KIRMAN - Action de l'habitude de fumer la cigarette chez le chien. Description de l'expérimentation. Mortalité et observation du parenchyme pulmonaire.- Arch. Env. Hlth., Déc. 1970, 21, N° 6.

TECULESCU et STANESCU - Capacité pulmonaire de diffusion. Valeurs normales chez les fumeurs et les non fumeurs déterminées par la technique du maintien de la respiration.- Scand. J. Resp.

Dis., 1970, 51, N° 3.

ZAPARETO J.- Tabac et maladies de l'appareil respiratoire.- Coloquio Tabaco, 1970.

OSCHNER A.- Rapport entre l'habitude de fumer et le cancer du poumon.- Prensa Med. Argent., Août 1970, 57, N° 25.

AVIADO, SADAVONGVIVAD et CARRILLO - Fumée de cigarette et emphysème pulmonaire. Influence des broncho-dilatateurs et des amines biogènes sur l'induction expérimentale chez le rat.- Arch. Env. Hlth., Avr. 1970, 20, N° 4.

GOLLI V.- L'influence de l'usage du tabac et de l'empoussiérage sur la fréquence des bronchites chroniques.- Presse Médic., Juill.-Août 1970, 78, N° 35.

CHIANG et WANG - Effets aigus de l'habitude de fumer la cigarette sur la fonction pulmonaire.- Am. Rev. Resp. Dis., Juin 1970, 101, N° 6.

COMSTOCK, BROWNLOW, STONE et STARTWELL - Habitude de fumer et modifications dans les observations respiratoires.- Arch. Env. Hlth., Juil. 1970, 21, N° 1.

DALHAMN et RYLANDER - Ciliotoxicité de la fumée de cigare et de cigarette.- Arch. Env. Hlth., Fév. 1970, 20, N° 2.

JAMES R.H.- Usage du tabac dans les antécédents déterminants de la distribution de la ventilation pulmonaire.- Am. Rev. Resp. Dis., Janv. 1970, 101, N° 1.

GUYATTS, BERRY, ALPERS, BRAMLEY et FLETCHER - Relation entre, d'une part la conductance des voies aériennes et ses modifications immédiates sur la façon de fumer, et, d'autre part, l'habitude de fumer et les symptômes de la bronchite

chronique.- Am. Rev. Resp. Dis., Janv. 1970, 101, N° 1.

Pollution atmosphérique, tabac et bronchite chronique.- Presse Méd., Mai 1970, 78, N° 23.

SCHWALLS et FACKLER - Examen fonctionnel cardio-pulmonaire chez le fumeur.- Arch. Kreisl. Forsch., Août 1970, 62, N° 3-4.

DALHAMN T.- Action cilio-toxique in vivo et in vitro de la fumée de tabac.- Arch. Env. Hlth., Nov. 1970, 21, N° 5.

FOURNIER et ZIVY - Poumon et tabac.- Poumon, 1970, 26, N° 9.

CLARKE, GUYATT, ALPERS, FLETCHER et HILL - Modifications de la conductibilité des voies respiratoires quand on fume une cigarette. Etude de la répétition et de l'action des filtres.- Thorax, Juil. 1970, 25, N° 4.

ZAPARETO J.- Tabac et maladies de l'appareil respiratoire.- Coloquio Tabaco, 1970.

ALIX Y., ALIX J.- L'habitude du tabac et quelques maladies respiratoires, en particulier le cancer broncho-pulmonaire.- Coloquio Tabaco, 1970.

OCHSNER A.- Rapport entre l'habitude de fumer et le cancer du poumon.- Prensa Med. Argent., Août 1970, 57, N° 25.

Cancer professionnel du poumon et tabac.- Brit. Med. J., Mai 1970, 2, N° 5705.

SEGOVIA DE ARANA J.M.- Tabac, cancer du poumon et maladies cardio-vasculaires.- Coloquio Tabaco, 1970.

ABOU DAOUD K.T.- Les habitudes de fumer dans un groupe libanais et le cancer du poumon et du larynx.-

J. Méd. libanais 1970, 23, N° 1.

MAUSNER J.S.- De l'habitude de fumer la cigarette chez des malades souffrant d'une affection respiratoire.- Am. Rev. Resp. Dis., Nov. 1970, 102,N°5.

ZIVY et FOURNIER - Tabagisme, emphysème bulleux et pneumothorax spontané idiopathique.- Ann. Méd. Intern., Déc. 1970, 121, N° 12.

ZIVY P.- Le pneumothorax spontané des fumeurs. Le poumon tabagique. Tabagisme alvéolaire et troubles métaboliques.- Rev. Tub., Janv.-Fév. 1970, 34, N° 1.

TECULESCU et STANESCU - Capacité pulmonaire de diffusion. Valeurs normales chez les fumeurs et les non fumeurs déterminées par la technique du maintien de la respiration.- Scand. J. Resp. Dis. 1970, 51, N° 3.

LEUCHTENBERGER C. et LEUCHTENBERGER R.- Action de la fumée de cigarette fraîche sur le développement des tumeurs pulmonaires et sur les cultures de poumon chez la souris Snell.- Schweiz. Med., Sept. 1971, 101, N° 38.

ALBERT, ALESSANDRO, LIPPMAN et BERGER - Inhalation expérimentale prolongée de fumée de tabac chez l'âne. Action sur la clearance des particules trachéo-bronchiques.- Arch. Env. Hlth., Janv. 1971, 22, N° 1.

INGRAN et O'CAIN - Variations de compliance avec la fréquence chez les fumeurs apparemment sains et les non fumeurs.- Bull. physio-path. resp., Janv.-Fév. 1971, 7, N° 1.

GIAMMONA, TOCCI et WEBB - Action de la fumée de cigarette sur l'incorporation d'acide palmitique marqué aux radio-isotopes dans le surfactant et sur l'activité de surface des extraits pulmonaires des chiens.- Am. Rev. Resp. Dis., Sept. 1971,

104, N° 3.

NAEJE, MAHON et DELLINGER - Effets du tabac sur la structure du poumon des ouvriers du charbon des Appalaches.- Arch. Env. Hlth., Fév. 1971, 22, N° 2.

LORENZO et VELASQUEZ - Le tabac, problème éternel.- Arch. Fac. Méd. Madrid, Juil. 1971, 20, N° 1.

WOOLF et SUERO - Les effets sur la respiration de l'habitude de fumer des cigarettes chez les femmes.- Am. Rev. Resp. Dis., Janv. 1971, 103, N° 1.

BASTIDE et HOUDAILLE - Epidémiologie du tabac en France et dans le monde.- La Vie Méd., Juil. 1971.

GUILLERM R.- Composition et effets biologiques de la fumée de tabac.- La Vie Méd., Juil. 1971.

RULLIERE, SAIGOT - Tabac et poumon.- La Vie Méd., Juil. 1971.

CHRETIEN J.- Usage du tabac.- Evolut. Méd., 1971, 15, N° 3-4-5.

SHEPHARD et RODE - Arrêt de l'habitude de fumer et modifications de la fonction cardio-respiratoire.- Am. Rev. Resp. Dis., Déc. 1971, 104, N° 6.

FREOUR et COUDRAY - Le tabac et ses conséquences.- Bordeaux Méd., N° 10, Oct. 1971.

ISRAEL L.- La trahison des clercs continue, ou le tabac, le poumon et le pneumologue.- Revue Tuberc. Pneumo. Paris, Mars 1971, 35, N° 2.

TRETEWIE E.R.- Effet de la basse température de combustion sur la lésion pulmonaire due à la fumée de cigarette.- Med. J. Austr., Avr. 1971,

58, N° 16.

WEISSBECKER, CREAMER et CARPENTER - Fumée de cigarette et taux de transport muqueux trachéal. Isolement de l'action des composantes de la fumée.- Am. Rev. Resp. Dis., Août 1971, 104, N° 2.

WEISS W.- Tabac, abestose et fibrose pulmonaire.- Am. Rev. Resp. Dis., Août 1971, 104, N° 2.

RYLANDER R.- Etudes des cellules pulmonaires libres dans les expériences d'inhalation de fumée de cigarette.- Scand. J. Resp. Dis., 1971, 52, N° 2.

LOUR, KLIMEK et BOROWSKI - Dépôt et clearance de particules dans l'arbre trachéo-bronchique de sujets normaux, fumeurs et non fumeurs.- J. Clin. Invest., Juil. 1971, 50, N° 7.

FUTORYANSKI, DETSIK, SHUFLAT, SIMONCHIK et BARANSKY - Effets du tabac sur la fonction de ventilation pulmonaire.- Klin. Med. (Moscou), Déc. 1971, N° 12.

RIMINGTON J.- Habitude de fumer, bronchite chronique et cancer du poumon.- Brit. Med. J., Mai 1971, 2, N° 5758.

AUERBACH O.- Cancer pulmonaire dû au tabac.- N.Y. St. Med., Sept. 1971, 71, N° 17.

CAMNER, PHILIPSON et ARVIDSSON - L'habitude de fumer chez l'homme. Action à court terme sur le transport muco-ciliaire.- Arch. Envir. Hlth., Déc. 1971, 23, N° 6.

WOOLF et SUERO - Les effets sur la respiration de l'habitude de fumer des cigarettes chez les femmes.- Am. Rev. Resp. Dis., Janv. 1971, 103, N° 1.

GERMONTHY, CHARLES, DEMONET et BONNAUD - La cigarette, le fumeur et ses bronches.- Entr. Bichat (Médecine), 1971.

ZIVY P.- Pneumothorax des fumeurs et poumon tabagique. - Entretiens de Bichat (Médecine), 1971.

GAIN, ABRAHAM et KOKAN - Etude des fonctions ventilatoires pulmonaires chez les fumeurs d'une région tropicale.- J. Trop. Méd. Hyg., Juin 1972, 75, N° 6.

STANESCU D.C.- Age et dépendance vis-à-vis du tabac dans le test de l'inhalation unique d'oxygène chez des sujets en bonne santé.- Pneumologie, 1972, 147, N° 1.

JONES, BOLDUC et REID - Protection de l'épithélium bronchique du rat contre la fumée de tabac.- Brit. Med. J., Avr. 1972, 2, N° 5806.

FINLEY et LADMAN - Faible rendement du surfactant pulmonaire chez le fumeur.- New-Engl. J. Med., Fév. 1972, 286, N° 5.

CHRETIEN et THIEBLEMONT - Tabac et cancer broncho-pulmonaire.- Revue Tuberc. Pneumol. (Paris), Mars 1972, 36, N° 2.

LEMOINE et FAUVET - Cancer bronchique des femmes et tabac.- Rev. Tuberc. Pneumo. (Paris), Mars 1972, 36, N° 2.

MEYER, ROCHEMANE, NADJAR, FOSSE, BIENTZ - Cancers primitifs épidermoïdes des bronches et tabac.- Rev. Tuberc. Pneumo. (Paris), Mars 1972, 36, N° 2.

GUILLERM, BADRE, HEE, MASUREL - Composition de la fumée de tabac. Analyse des facteurs de nuisance.- Rev. Tuberc. Pneumo. (Paris), Mars 1972, 36, N° 2.

HAPPERT et ENGEL - Le rôle nocif du tabac vu par l'expérimentateur.- Rev. Tuberc. Pneumo. (Paris), Mars 1972, 36, N° 2.

SADOUL, PHAM et FARZANEH - Retentissements fonctionnels respiratoires de la fumée de tabac.- Rev. Tuberc. Pneumo. (Paris), Mars 1972, 36, N° 2.

CHRETIEN, HIRSCH, HARF et THIEBLEMONT - Le rôle du tabac en pathologie respiratoire.- Rev. Tuberc. Pneumo. (Paris), Mars 1972, 36, N° 2.

FREOUR, COUDRAY et SERISE - Le tabagisme, phénomène social. Approches épidémiologiques et prophylactiques.- Rev. Tuberc. Pneumo. (Paris), Mars 1972, 36, N° 2.

HIRSCH, HARF et THIEBLEMONT - Tabac et pathologie respiratoire non tumorale.- Rev. Tuberc. Pneumo. (Paris), Mars 1972, 36, N° 2.

AIACHE, CHEMINAT, LABATOS, MOLLINS - Précipitines anti-tabac et affections des voies respiratoires.- Rev. Tuberc. Pneumo. (Paris), Mars 1972, 36, N° 2.

RUFF et coll.- La fermeture des voies aériennes périphériques. Son augmentation chez les fumeurs.- Rev. Tuberc. Pneumo. (Paris), Mars 1972, 36, N° 2.

REECE et BALL - Inhalation de fumée de cigarette chez le chien soumis à l'exercice de la roue du moulin.- Arch. Env. Hlth., Avr. 1972, 24, N° 4.

AUERBACH, HAMMOND, GARFINKEL et BENANTE - Relation du tabac, de l'âge avec l'emphysème. Etude de coupes de poumons entiers.- New-Engl. J. Med., Avr. 1972, 286, N° 16.

RIMINGTON - Inflammations pulmonaires et cigarettes à filtres.- Brit. Med. J., Avr. 1972.

FEUEREISL,KRZHIVANEK, REIL, KUBIK, FELKEL - Action du tabac sur la fonction cardio-pulmonaire.- Klin. Med. (Moscou), 1972, N° 7.

MILNE, WILLIAMSON - Rapport des tests de la fonction respiratoire avec les symptômes respiratoires et l'habitude de fumer chez le sujet âgé.- Respir. 1972, 29, N° 3.

HÜTTEMANN, OESWALD, LODE, HUCKAUF - Etude de la fonction pulmonaire chez le jeune fumeur apparemment sain et le non fumeur.- Respir. 1972, 29, N° 3.

CAMNER, PHILIPSON - Clearance trachéo-bronchique chez des jumeaux à conduite tabagique différente.- Arch. Env. Hlth., Juil. 1972, 25, N° 1.

REINTGES, SWIERENGA et BOGAARD - Effets de la fumée d'une cigarette sur la résistance des voies aériennes.- Scand. J. Resp. Dis. 1972, 53, N°3.

ZIKRIA, FERRER, FLOCH - Les facteurs chimiques contribuant à la lésion pulmonaire dans l'intoxication par le tabac.- Surgery, Mai 1972, 71, N° 5.

EGLE J.R.- Rétention d'acétaldéhyde inhalée chez le chien (fumée de cigarette).- Arch. Env. Hlth., Mai 1972, 24, N° 5.

CHRETIEN et HIRSCH - Tabac et bronchite chronique.- Rev. Prat. (Paris), Janv. 1972, 22, N° 3.

BETZ E.H.- Le tabagisme et ses dangers.- Rev. Méd. Liège, 27, N° 18.